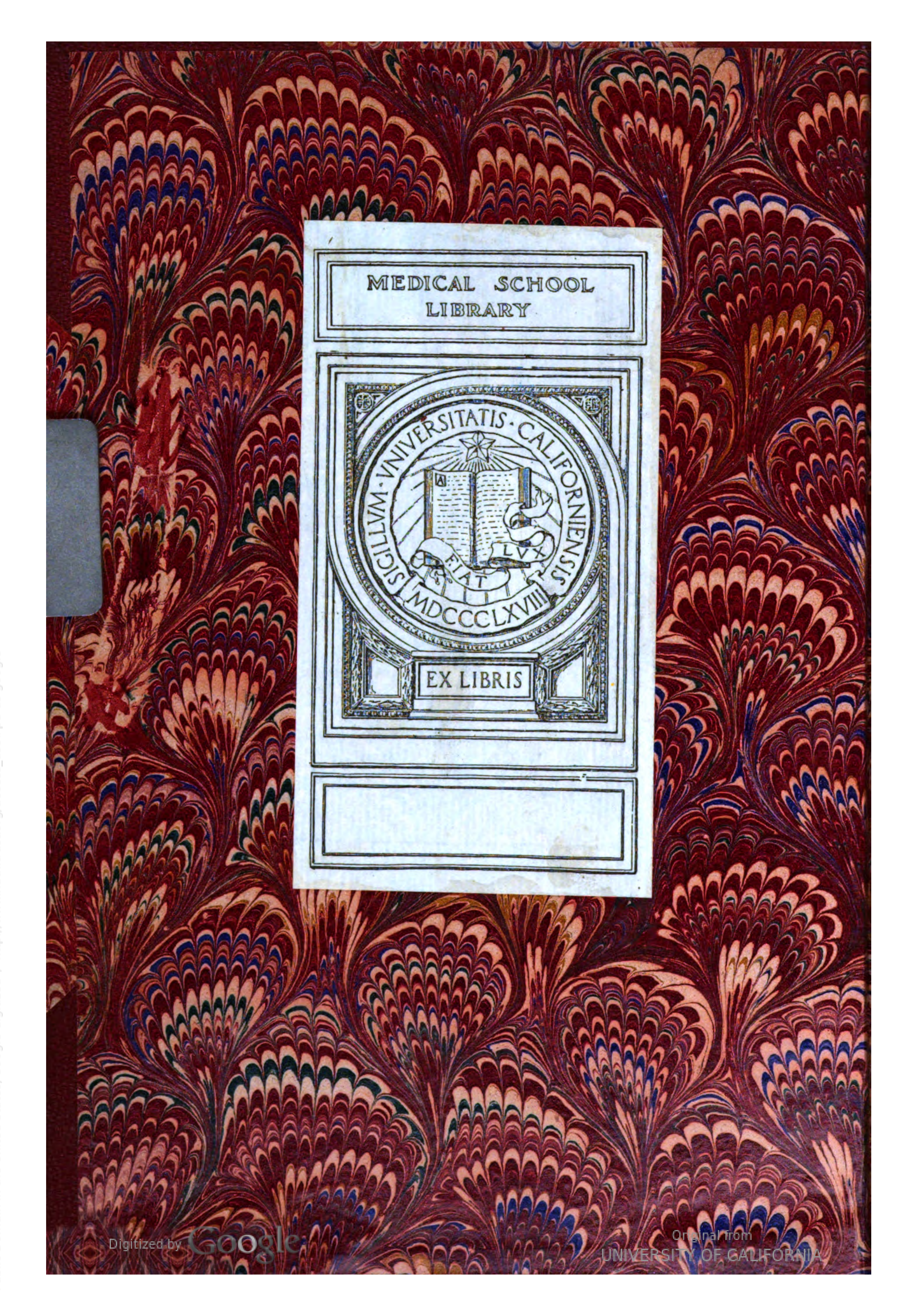

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

4 / R

ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. C. GERHARDT, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

Sechsundzwanzigster Band.

Mit 4 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1894.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
N.W. UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.



I.

(Aus der med. Universitätsklinik des Herrn Geheimrath
Prof. Dr. Gerhardt.)

Ueber halbseitige Athmungsstörungen bei cerebralen Lähmungen.

Von

Dr. E. Grawitz,

Stabsarzt und Privatdocent, Assistent der Klinik.

Die Störungen der Athembewegungen, welche im Gefolge cerebraler Lähmungen zu beobachten sind, haben bisher, soviel ich habe sehen können, in der Literatur nicht sonderliche Beachtung gefunden und Angaben hierüber finden sich verstreut in den Lehrbüchern der inneren Medicin bei verschiedenen Autoren zumeist nür kurz erwähnt vor.

Bereits Wunderlich[1]) beobachtete bei Gehirnblutungen zuweilen ungleichförmige Respiration und Nothnagel[2]) sagte 1878 bei Besprechung der motorischen Lähmungen nach cerebralen Hämorrhagien: „Die Betheiligung der Rumpfmusculatur betone ich ausdrücklich, weil gerade diese der gewöhnlichen Annahme nach meist freibleiben soll. Wenn man viele dieser Lähmungsformen genau untersucht, so wird man unschwer bemerken, dass öfters schon bei ruhiger, sicher aber bei tiefer Respiration die Brusthälfte der gelähmten Seite im oberen Tiefen- und unteren Querdurchmesser sich weniger ausdehnt, als die andere. Dies hängt von einer Parese der auxiliären Athemmuskeln ab, wie speciell die Betastung der Scaleni lehrt. Die Betheiligung der Intercostalmusculatur der Bauch- und Rückenmuskeln ist viel schwerer nachzuweisen und fehlt vielleicht sogar oft".

Anders äusserte sich kurz zuvor, ebenfalls in v. Ziemssen's Handbuch, Erb[3]), welcher schrieb: „Cerebrale Lähmungen beeinträchtigen die

1) Wunderlich, Handbuch der Pathologie und Therapie. 1854. Bd. III. S. 439.

2) Nothnagel, v. Ziemssen's Handbuch. Bd. II. Th. I. S. 103. 1878.

3) Erb, v. Ziemssen's Handbuch. Bd. XII. Th. 1. S. 507. 1876.

Respiration für gewöhnlich nicht, die für den Willen gelähmten Muskeln sieht man z. B. bei Hemiplegischen der Anregung von Seiten der Respirationscentren bereitwillig folgen".

Strümpell[1]) bemerkt über diese Verhältnisse, dass die Betheiligung der Rumpfmusculatur an der Hemiplegie gewöhnlich nur im Gebiete des M. cucullaris stärker hervortrete. Wenn man die Kranken tiefe, willkürliche Inspirationen machen lasse, so bemerke man zuweilen ein geringes Nachschleppen der kranken Seite bei der Athmung, ein Verhalten, das jedenfalls auf einer Parese der betreffenden Respirationsmuskeln beruhe. Hiermit hänge es vielleicht zusammen, dass Erkrankungen der Athmungsorgane, welche Hemiplegiker betreffen, sich verhältnissmässig häufig in der (weniger ausgiebig athmenden) Lunge der kranken Seite localisiren.

Auch Leube[2]) erwähnt nur, dass bei Hirnblutungen die Rumpfmusculatur ganz gewöhnlich mitbetheiligt ist und die gelähmte Thoraxhälfte bei tiefen Inspirationen zurückbleibt.

Die meisten Autoren beschreiben als bemerkenswerthe Respirationsstörungen bei Hirnblutungen und -Erweichungen nur das Cheyne-Stokessche Athmen und Formen, welche demselben verwandt sind.

Seit mehreren Jahren nun sind die Athmungs-Verhältnisse bei cerebralen Erkrankungen auf Veranlassung von Herrn Geheimrath Gerhardt bei den Kranken der II. medicinischen Klinik genauer beobachtet worden und ich habe bei dem grössten Theile dieser Kranken die vorhandenen Athmungs-Störungen graphisch fixirt.

Zu diesem Zwecke wurden zwei gleich grosse tellerförmige Messingschüsselchen, die mit Kautschukmembranen überspannt waren (sogen. Upham'sche Kapseln), auf correspondirende Stellen der beiden vorderen Thoraxhälften eventuell des oberen Abdomens gesetzt, fixirt und beide Kapseln mit den Schreibhebeln eines Polygraphion in Verbindung gebracht, sodass die Athmungscurve von beiden Seiten gleichzeitig aufgezeichnet wurde.

Bei der Durchsicht dieses, allmälig angesammelten Materials finden sich Aufzeichnungen resp. Beschreibungen der Athmungsverhältnisse bei im Ganzen 45 Fällen von Lähmungen, von denen ich hier gleich 15 Fälle ausscheide, bei denen es sich theils um leichtere paretische Zustände der Extremitäten handelte, die sich in Folge von Lues cerebri oder aus unbekannter Ursache entwickelt hatten und bald beseitigt wurden, bei

1) Strümpell, Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Bd. II. Th. I. S. 368. 1889.

2) Leube, Spec. Diagnose der inneren Krankheiten. Bd. II. S. 211. 1893.



denen es sich ferner um Lähmungen bei Hysterie und Neurasthenie, um functionelle Neurosen handelte. Alle diese theils unvollständigen, theils rasch vorübergehenden oder auch wechselnden Lähmungsformen zeigten keine Asymmetrien der Athmung.

Negative Befunde.

Es bleiben somit Beobachtungen bei 30 Fällen von echter cerebraler Hemiplegie übrig, von welchen 7 keinerlei Störung der Athmungsthätigkeit erkennen liessen. Es ist auffallend, dass von diesen 7 Kranken 6 Frauen waren, doch muss ich diese Thatsache registriren, ohne eine Erklärung dafür geben zu können.

Bei allen diesen 7 Fällen, in denen die Lähmung zumeist plötzlich entstanden war und von denen 5 eine Lähmung der Extremitäten und des Facialis der einen Seite, 2 nur der Extremitäten zeigten, trat in kürzerer oder längerer Zeit Besserung beziehungsweise Heilung ein, zur Obduction gelangte keiner derselben, man kann also wohl so viel sagen, dass die Läsionen des Central-Organs in allen diesen Fällen nicht sehr tiefgreifender Natur waren.

Positive Befunde.

a) Cheyne-Stokes'sches Phänomen und demselben ähnlicher Typus.

Während sich somit bei 23 pCt. der cerebralen Lähmungen keine Veränderungen in der Athmungs-Thätigkeit nachweisen liessen, fanden sich dieselben bei allen übrigen, also 77 pCt., und zwar sei zunächst das Auftreten des sog. Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomens bei 2 Fällen erwähnt, in welchen es die einzige Irregularität der Athmung bildete, während es bei mehreren letal endigenden Erkrankungen sich sub finem vitae einstellte. Das Auftreten des Cheyne-Stokes'schen Phänomens bei cerebralen Hemiplegien ist sehr vielfach beobachtet, zuerst von Traube[1]), eine Darlegung aller der verschiedenen für seine Entstehung aufgestellten Theorien zu geben, würde hier zu weit führen, zumal dieser Typus, da er nicht halbseitig auftritt, nicht eigentlich zum vorliegenden Thema gehört.

An diesen Respirations-Typus schliesst sich ein anderer, ähnlicher an, welcher bei einem 50jährigen Gepäckträger beobachtet wurde, der plötzlich bewusstlos zusammengebrochen war, mit einer rechtsseitigen Hemiplegie zur Anstalt kam und bereits am zweiten Tage starb.

Dieser Mann zeigte zeitweise auftretende Anfälle von Tachypnoe, welche 3—6 Minuten anhielten und in welchen durchschnittlich 60 Athemzüge in der Minute gezählt wurden; ziemlich unvermittelt schlossen sich

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1869.



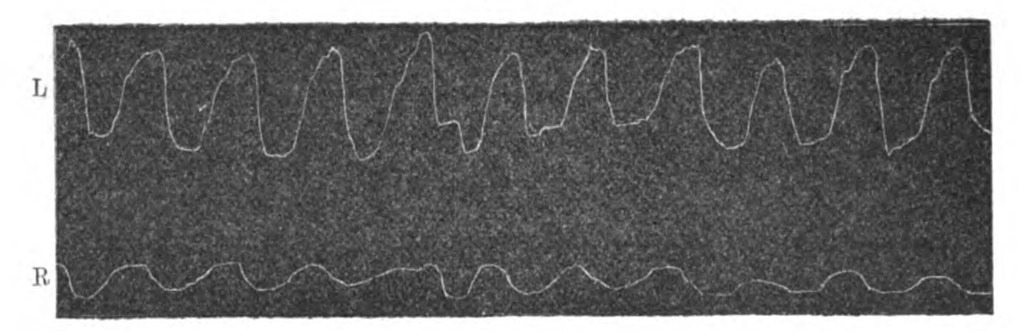
hieran längere Phasen, in denen die Athmung ruhig verlief, mit etwa 24 Zügen in der Minute.

Die Obduction ergab in diesem Falle multiple hämorrhagische Herde der linken Hemisphäre, gelbe Erweichung im linken Occipitallappen und ältere Narben in den grossen Ganglien rechterseits.

b) Einfache Lähmung.

Die häufigste Erscheinung, welche die Athmung bei cerebral Gelähmten darbietet, ist *ein einfaches Zurückbleiben der Thoraxhälfte auf der gelähmten Seite*, wie es z. B. Curve I. darstellt, welche von einer 58 Jahre alten Frau mit rechtsseitiger Lähmung der Extremitäten gewonnen wurde.


Curve I.



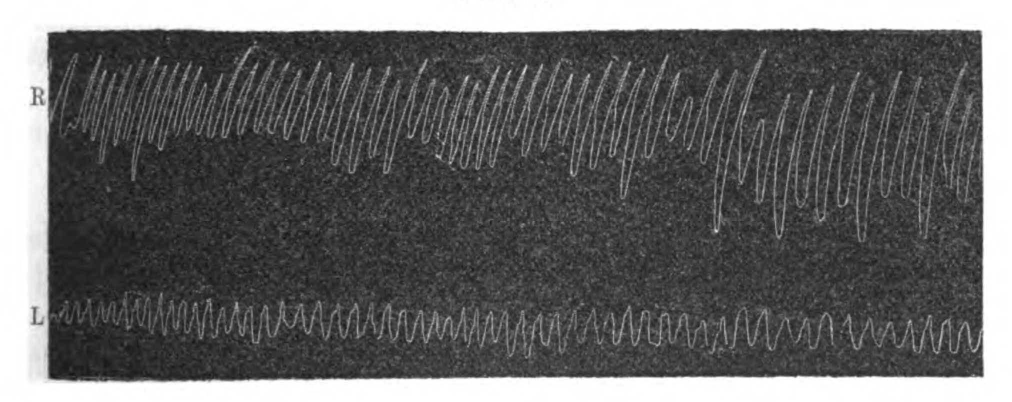
Die Verschiedenheiten in der Höhe der beiden Curven zeigen sehr deutlich die überaus geringen Excursionen der gelähmten Athemmuskeln, während auf der gesunden Seite compensatorisch ein etwas übernormaler Ausschlag registrirt ist.

Dieses Verhältniss ist, wie gesagt, das häufigste und lässt sich in allen Stufenfolgen beobachten, derart, dass in manchen Fällen nur eine mässige Parese zu bestehen scheint, welche sich auf der Curve durch eine nur geringe Höhendifferenz gegenüber der gesunden Seite markirt, während in anderen Fällen die Halbseitenlähmung der Athemmuskeln so ausgesprochen ist, dass man den sicheren Eindruck hat, als werde die gelähmte Thoraxhälfte nur durch die forcirten Bewegungen der gesunden Seite mitbewegt.

Ein recht bezeichnendes Beispiel für diese letztgenannte Erscheinung bot ein 41jähriger Steinsetzer (P.) dar, welcher am 3. August 1891 bewusstlos umgefallen war, nachdem er früher an Rheumatismus und Herzklopfen gelitten hatte. Er kam am 11. August, noch leicht benommen, mit *linksseitiger* Hemiplegie und Decubitus auf die Klinik, wo ausserdem noch eine *Pneumonie im rechten Unterlappen* constatirt wurde.

Die Athmungsstörung war bei diesem Manne besonders deswegen sehr auffallend, weil die rechte Lunge, also die der gesunden Seite, pneumonisch erkrankt war und trotzdem diese Thoraxhälfte die gewaltigsten Excursionen ausführte, um den doppelten Luftmangel infolge der linksseitigen Athemmuskellähmung einerseits und der pneumonischen Infiltration andererseits auszugleichen, wobei auch noch der pleuritische Schmerz überwunden werden musste.

Curve II.



Man sieht aus der Athmungscurve dieses Mannes, die gleichzeitig auch die starke Beschleunigung der Athmung verdeutlicht, wie gering der Antheil der gelähmten Seite an der Athmung war, tretzdem doch wohl ohne Zweifel die letzten der auxiliären Athemmuskeln gegen die Dyspnoe zur Hülfe gerufen wurden.

Der Exitus letalis erfolgte bei diesem Manne bereits am 3. Tage seiner Anwesenheit auf der Klinik. Die Obduction ergab eine grössere Blutung in der Tiefe der rechten Insula und im rechten Centrum semiovale, ferner waren das rechte Corpus striatum und zum Theil auch der Linsenkern hämorrhagisch zertrümmert. Es bestand ferner Arteriosclerose, die sich auch an der rechten Art. foss. Sylvii nachweisen liess, und eine Pneumonie des rechten Unterlappens.

Es sei hier ferner gleich erwähnt, dass von diesem Falle die Medulla oblongata eingelegt, gehärtet und in Schnitte zerlegt wurde, auf deren Befund ich später noch zurückkommen werde.

Diese einfache Lähmung der Athemmusculatur findet sich nun, worauf ich besonders aufmerksam machen zu müssen glaube, nicht etwa nur dann, wenn die Athmung durch irgend einen vom Grosshirn kommenden Impuls forcirt wird, sondern auch dann, wenn sie ganz unwillkürlich, also unter der Schwelle des Bewusstseins verläuft. Dass dies der Fall ist, sieht man ohne Weiteres bei denjenigen Patienten, welche mehr oder weniger benommen sind; aber auch bei erhaltenem Bewusstsein fällt dies Verhältniss sofort

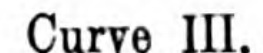


auf, und es gelingt leicht, während der Application der Schreibkapseln und während des Schreibens selbst durch Abziehen der Aufmerksamkeit von diesen Verrichtungen eine ganz ungestörte, unwillkürliche Athmung zu erhalten.

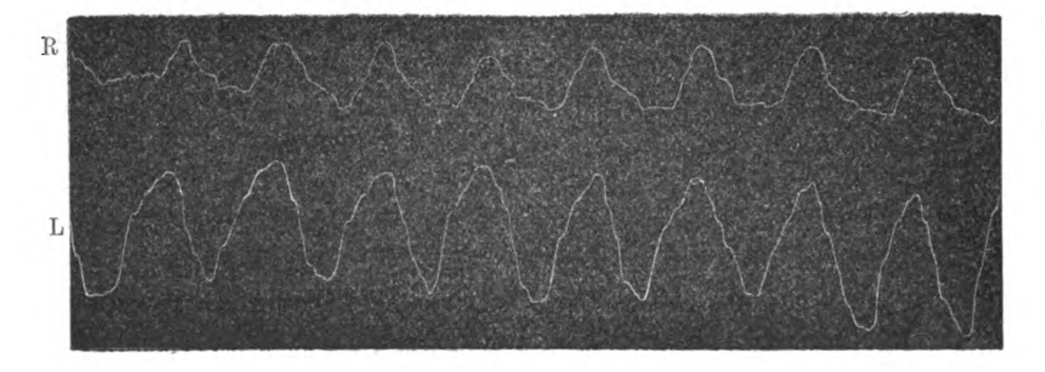
Naturgemäss wird die Differenz in der Athmung auffälliger für den Blick und auch stärker ausgesprochen auf der Curve, wenn man willkürliche tiefere Athemzüge machen lässt, wobei die Ausfallserscheinungen in derselben Weise deutlicher werden, wie wenn man von paretischen Gliedmassen ausgiebigere Bewegungen fordert. Ich werde auf diese Verhältnisse, welche wegen der Beziehung des Grosshirns zum Athemcentrum im verlängerten Mark von Bedeutung sind, bei der epikritischen Besprechung noch zurückkommen.

c) Coordinationsstörungen.

Ausser diesen einfachen Zeichen einer mehr oder weniger ausgesprochenen halbseitigen Athemmuskellähmung liess sich sodann in mehreren Fällen ein *verspätetes Einsetzen der Inspiration und vorzeitiges Aufhören der Exspiration* constatiren, wodurch auf der gelähmten Seite eine verschieden lange Pause zwischen Beendigung der Exspiration und Beginn der Inspiration zustande kam.



Curve III.



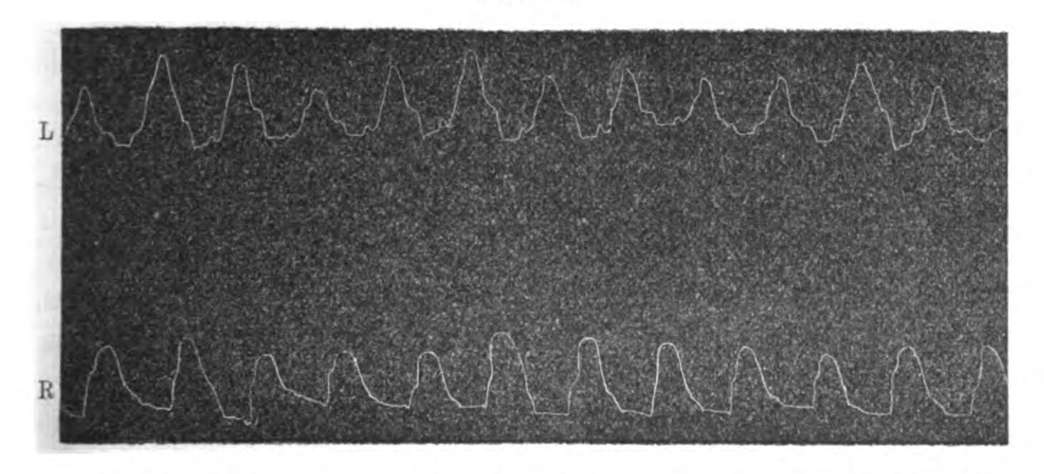
Die vorstehende Curve lässt dieses Verhältniss, wenigstens an den meisten Einzelphasen der Respiration hervortreten, indem auf der oberen Curve der gelähmten Seite, ausser der geringeren Höhe der Gipfel, sich eine mehr oder weniger gleichmässig horizontale Linie am Fusse zwischen absteigendem Schenkel der Exspirationslinie und aufsteigendem Schenkel der Inspirationslinie ausprägt, während auf der unteren Curve der gesunden Seite Exspiration und Inspiration ununterbrochen ineinander übergehen.

Als weiterer Ausdruck halbseitiger Athmungsstörung fanden sich *andere Coordinationsstörungen*, bestehend in ungleichzeitigem An-

greifen und Erschlaffen der verschiedenen Athemmuskeln oder Muskelgruppen, wobei es naturgemäss überaus schwierig resp. unmöglich war, den Antheil, welchen die einzelnen Muskelgruppen bei den verschiedenen Phasen der Athmung nahmen, zu präcisiren.

Diese Coordinationsstörungen nun zeigten sich in einzelnen Fällen als einzige Abnormität der Athmung auf der gelähmten Seite, ohne dass dabei diese Thoraxhälfte nennenswerth in der Excursion zurückblieb, in anderen Fällen — und dies waren die meisten — fanden sich leichtere oder schwerere Störungen der Coordination gleichzeitig neben paretischen Zuständen auf der gelähmten Seite. Dieses ungleichzeitige Einsetzen der Muskeln bei der Inspiration war seltener zu beobachten, es prägte sich dasselbe durch Zackelungen am aufsteigenden Schenkel der Curve aus, wie es die eingefügte Zeichnung vorführt.

Curve IV.



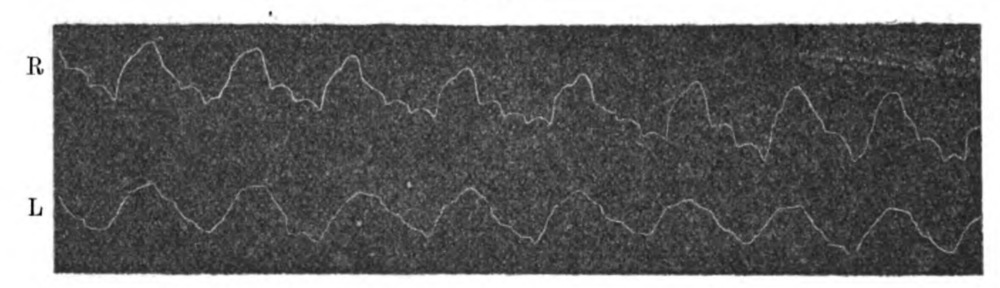
In dem Falle, von welchem diese Curve gewonnen wurde, handelte es sich um einen 60jährigen Mann, der plötzlich erkrankt war und eine linksseitige Hemiplegie aufwies. Die obere Thoraxhälfte betheiligte sich fast garnicht an der Athmung, die Schreibkapseln wurden deshalb an der vorderen Axillarlinie dicht über dem unteren Rippenrande beiderseits aufgesetzt, und es ist deshalb anzunehmen, dass es hier die einzelnen Ansatzbündel des Zwerchfells waren, welche auf der erkrankten Seite ungleichzeitig in Action traten, während auf der gesunden Seite ein völlig gleichmässiges Zusammenwirken bei der etwas beschleunigten Inspiration und verlängerten Exspiration statthatte. Diese Art der Coordinationsstörung war, wie gesagt, die seltenere.

Häufiger zeigten sich Unregelmässigkeiten in der Exspiration, welche in 2, 3 oder 4 Absätzen erfolgte, während sich dieselbe Phase auf der gesunden Seite in völlig ungestörter gleichmässiger Weise vollzog.

Dieses Verhältniss wird durch die nachstehende Curve illustrirt, welche von einer 68 Jahre alten Frau stammt, die am 22. Mai 1891

unmittelbar nach einem apoplectischen Insult zur Klinik gebracht wurde und eine Lähmuug des rechten Facialis, der rechten Extremitäten und Aphasie zeigte.

Curve V.



Diese Curve zeigt deutlich auf der gelähmten rechten Seite die absatzweise erfolgte Exspiration, während besonders auffällige Höhendifferenzen der Gipfel nicht vorhanden sind.

Da hier keine Dyspnoe oder sonstwie forcirte Athmung vorlag, so ist in diesem Falle — und die meisten anderen lagen ähnlich — wohl an keine Irregularität des Muskelzuges zu denken, da bei der Exspiration zur Verkleinerung des Thoraxraumes lediglich die Schwere des Brustkorbes, sowie die Elasticität der Lungen, der Rippenknorpel und Bauchmuskeln wirken (Landois), sondern man muss hier wohl eher an ein theils verspätetes, theils ungleichzeitiges Erschlaffen gewisser Inspirationsmuskeln denken, vielleicht auch hier der einzelnen Zwerchfellansätze.

d) Gekreuzte Lähmung.

Alle diese Lähmungen und Coordinationsstörungen der Athemmusculatur fanden sich auf der gelähmten Körperseite bis auf eine Kranke, bei welcher eine gekreuzte Lähmung zu beobachten war.

Es handelte sich hier um eine 67 Jahre alte Frau, welche am 1. Juli 1891 zur Aufnahme kam, nachdem sie 10 Tage zuvor plötzlich mit Bewusstlosigkeit umgefallen war. Sie zeigte eine Lähmung des linken Facialis und der linksseitigen Extremitäten, gleichzeitig auch etwas Sprachstörung.

Bei dieser Frau nun fand sich, entgegengesetzt aller anderen Beobachtungen, dass die linke Thoraxhälfte sehr viel ergiebiger athmete, als die rechte, auch fanden sich hier Coordinationsstörungen, die sich sowohl bei der Inspiration, wie bei der Exspiration bemerkbar machten.

Die Frau wurde nach mehreren Monaten gebessert entlassen.

e) Dauer der Lähmungen.

Ueber die Dauer des Bestehens aller der im Vorstehenden aufgeführten Arten der Athmungsstörungen bei cerebralen Lähmungen lässt

sich ganz im Allgemeinen soviel sagen, dass dieselben in der Regel nach Wochen oder Monaten schwanden und zwar für gewöhnlich früher wieder schwanden, als die Lähmungserscheinungen an den Extremitäten und ausserdem meist so vollständig, dass die Athmung in den späteren Stadien der Krankheit auf beiden Seiten vollständig symmetrisch ausgeglichen erschien.

Eine über Jahre hinaus bestehende Asymmetrie der Athmung nach Schlaganfällen gehört jedenfalls zu den grossen Seltenheiten.

Versucht man nunmehr, sich auf Grund dieser Beobachtungen am Krankenbette Rechenschaft zu geben über die anatomischen Verhältnisse, die in den Centralorganen die geschilderten Abnormitäten der Athmung veranlasst haben können, so stösst man alsbald auf die grösste Schwierigkeit, hier auch nur in annähernd befriedigender Weise eine Deutung zu geben.

Der Grund hierfür liegt in der bisherigen, sehr unbefriedigenden Kenntniss über den centralen Ausgangspunkt der Athmung beim Menschen, wobei wir, bis auf wenige und dabei zum Theil nicht einmal eindeutige Beobachtungen am Menschen, ganz vorzugsweise auf Analogieschlüsse aus Thierexperimenten angewiesen sind, die ihrerseits wieder bis in die neuste Zeit überaus widerspruchsvolle Ergebnisse geliefert haben und Gegenstand lebhaftester Controverse sind.

Es kann deshalb nicht meine Aufgabe sein, auf Grund der angestellten Beobachtungen in eine Besprechung unbeweisbarer Hypothesen einzutreten, doch halte ich es für geboten, das Wenige, was sich wirklich positiv für die Frage der Athmungscentra des Menschen hieraus ergiebt, kurz zu erörtern, umsomehr, als — wie gesagt — die klinischen Beobachtungen bisher für diese Localisationen in den Centralorganen viel geringere Beiträge geliefert haben, als auf anderen Gebieten und es zu hoffen ist, dass sich aus grösseren Reihen ähnlicher Mittheilungen vielleicht einmal sichere Schlüsse für diese wichtigen Verhältnisse beim Menschen werden ziehen lassen.

Als untergeordnete Centren für die Athmung kommen in erster Linie beim Menschen in Betracht die Nervenzellen der grauen Vordersäulen, d. h. die Ursprünge der Athemnerven im Rückenmark, welche auf eine ziemliche Entfernung zerstreut sind. Dass diese spinalen Athemcentren auch ohne einen Impuls von einer höher gelegenen Stelle aus bei Thieren coordinirte Athembewegungen auslösen und unterhalten können, wird vornehmlich von Langendorff und Brown-Séquard auf Grund von Thierexperimenten angegeben, von anderer Seite dagegen bestritten.



Von vornherein hat es wenig Wahrscheinlichkeit für sich, dass so weit auseinander gelegene Nervenzellen im Rückenmark zu einer so gleichmässigen synergischen Thätigkeit verbunden sein sollten, wie sie die Athmungsbewegungen erfordern und man hat daher ganz allgemein seit Legallois und Flourens das Athemcentrum in die Medulla oblongata, und zwar hinter die Austrittsstelle der Vagi, zu beiden Seiten der hinteren Spitze der Rautengrube (Calamus scriptorius) zwischen dem Vagus und Accessoriuskern verlegt, weil an dieser Stelle eine Zerstörung des Markes sofortiges Aufhören der Athembewegungen und Tod bei Mensch und Thier verursacht.

Aber auch dieses, anscheinend so sicher für die Localisation des Athemcentrums an dieser Stelle sprechende Experiment, ist in letzter Zeit in anderer Weise gedeutet und damit diese Stelle der Medulla in ihrer Bedeutung für die Athmung in Frage gezogen worden durch die Versuche von Gad und Marinescu[1]), welche fanden, dass der plötzliche Athmungsstillstand und Tod bei Verletzungen an der Spitze des Calamus scriptorius zum Theil auf der Erregung von Hemmungsbahnen, zum Theil auf der Leitungsunterbrechung zwischen dem bulbären Athmungscentrum und den spinalen Athemmuskelcentren beruht, und welche das Athmungscentrum wesentlich in die Nervenzellen der Formatio reticularis lateralis, d. h. der bulbären Fortsetzung der spinalen Seitenstränge verlegen, wobei die bilaterale Symmetrie der Athmung durch commissurelle intrabulbäre Verbindungen der beiden symmetrischen Hälften des Athemcentrums bewirkt wird.

Durch electrische Reizungen dieses Abschnittes des Medulla, welche mittelst feinster Insectennadeln ausgeführt wurden, die bis zur Spitze mit einer dünnen Lackschicht überzogen, hierdurch isolirt waren und in das Gewebe des verlängerten Markes eingestochen wurden, gelang es Gad, eine Aenderung der Athmung im inspiratorischen Sinne, namentlich deutliche Beschleunigung des Athemrhythmus ohne Aenderung der Mittellage hervorzurufen. Gad nimmt an, „dass die Function dieses bulbären Athemcentrums in dem rhythmischen Aussenden coordinirter inspiratorischer Bewegungspulse besteht, welche an Ort und Stelle unter der Wirkung des Blutreizes entstehen, welche reflectorisch durch die Vagi regulirt werden, und zwischen welche sich, je nach Bedarf, auf reflectorischem Wege entstehende coordinirte Exspirationsbewegungen einschalten".

Handelt es sich nun bei unseren Beobachtungen um eine Läsion dieses Centralapparates im verlängerten Marke, oder

---

1) Gad, Ueber das Athmungscentrum in der Medulla oblongata. Archiv für Physiologie (Du Bois-Reymond). 1893. S. 175. — J. Gad et Marinescu, Compt. rend. de l'Acad. des sciences. T. CXV. No. 12. 1892.



auch der ersterwähnten untergeordneten Centra im Rückenmark?

Diese Frage ist wohl mit Sicherheit nach beiden Richtungen hin zu verneinen, und zwar aus mannigfachen Gründen, von denen ich hier nur die wichtigsten aufführen will.

Erstens ergab sich bei keiner Section makroskopisch eine Veränderung des verlängerten Markes und auch in dem einen oben erwähnten Falle, in welchem es möglich war, mikroskopisch hierauf genau zu untersuchen, liessen sich keine Veränderungen, besonders keine Blutungen im Gewebe des Markes nachweisen. Aber wenn man auch annehmen wollte, dass geringfügige Veränderungen bei der zumeist makroskopischen Untersuchung entgangen wären, so wäre es sehr auffallend, dass in allen — ausser einem — Falle, die Athmung auf der Seite der gelähmten Körperhälfte gestört war, wonach man also annehmen müsste, dass die Läsionen des Gehirns und der Medulla immer auf der entgegengesetzten Seite stattgefunden hätten. Ein so häufiges Vorkommen gleichzeitiger Gefässerkrankungen im Gehirn und der Medulla wäre ferner schon an sich sehr unwahrscheinlich und ebenso schwer zu erklären wäre es, dass die Herderkrankung in der Medulla immer gerade nur die Stelle des Athemcentrums beträfe, während doch in der nächsten Nähe verschiedene Kerne grosser Nerven liegen, die regelmässig verschont bleiben müssten; endlich spricht auch die Heilung dieser Athmungsstörungen sehr gegen eine Erkrankung im medullären Centrum.

Wir sind somit genöthigt, als den Sitz dieser athmungstörenden Erkrankung das Gehirn anzusehen und es fragt sich zunächst, wie weit diese Annahme durch physiologische Ermittelungen gestützt werden kann.

Die Literatur über diese Frage, nämlich über die Beeinflussung der Athmung durch die höheren Hirnprovinzen ist zwar erst jüngeren Datums, aber doch bereits ziemlich umfangreich und betrifft vornehmlich Experimente am Grosshirn von Hunden, Katzen und Affen.

Am meisten bekannt sind die Centren, welche von Christiani[1]) an der Seitenwand des Sehhügels, in dem Boden des 3. Ventrikels und in den vorderen Vierhügeln gefunden wurden, von welchen das erstere bei Reizung Inspiration oder inspiratorisch vertiefte und beschleunigte Athmung, das zweite dagegen Exspiration bewirkt.

Ein weiteres inspiratorisch wirkendes Centrum fanden Martin und Booker[2]) in den hinteren Vierhügeln.

1) Christiani, Ueber Athmungscentren und centripetale Athmungsnerven. Monatsbericht der Akademie der Wissenschaften. Berlin 1881.

2) Martin and Booker, John Hopkins University studies from the biol. laborat. 1879.



Ob man freilich diese Stellen als wirkliche Centra für die Athmung ansehen kann, erscheint zweifelhaft, und Gad, dessen neueste experimentelle Untersuchungen von seinem Schüler Arnheim in einer jüngst erschienenen Dissertation[1]) veröffentlicht sind, äussert sich hier über diese und andere, von Danilewsky, Ferrier, Lauder Brunton und Balogh gefundene Stellen, deren Reizung eine Beeinflussung der Athmung zur Folge hat, derart „dass alle jene höher gelegenen Stellen, die man bisher als specifische Athmungscentren infolge ihres Reizungseffektes auffassen zu müssen glaubte, nichts weiter darstellen, als der Reizung besonders zugängliche Punkte gewisser zum Athmungscentrum ziehenden Bahnen, die ihrer functionellen Bedeutung nach den Bahnen des Vagus, Trigeminus und der höheren Sinne sich anreihen. Auch auf ihnen fliessen zu den spezifischen athmungserregenden Zellen der Medulla oblongata fortdauernd im normalen Organismus Erregungswellen, die ohne selbst direkt die Athmungsthätigkeit im Sinne eines Centrums zu beeinflussen, dadurch, dass sie den Stoffwechsel und die Rhythmik im Centralnervensystem rege erhalten, jene Zellen in einen Zustand leichterer Erregbarkeit für den Blutreiz und erhöhterer Functionsfähigkeit versetzen.“

Von besonderer Bedeutung gerade für die hier vorliegende Frage scheinen mir diejenigen Beobachtungen zu sein, welche an der Hirnrinde Stellen ergeben haben, die auf die Athmung einen nachweisbaren Einfluss ausüben.

Die erste Angabe hierüber hat H. Munk[2]) gemacht, welcher an der obern Fläche des Stirnlappens, einige Millimeter vor der Hauptstirnfurche und etwas lateral von deren medialem Ende, eine Stelle fand, deren Reizung Stillstand der Athmung in maximaler Inspirationsstellung des Thorax und tetanische Kontraction des Zwerchfells ergab.

Im Gegensatz hierzu fanden Bochefontaine[3]), Bechterew[4]), Francois Franck[5]), dass die Reizung jedes beliebigen Punktes der motorischen Zone auch einen Einfluss auf die Athmung ausübt, und dass es nicht möglich ist, eine circumscripte Stelle der Rinde als eigentliches Athemcentrum zu bestimmen.

Im Jahre 1888 wies mit Recht zuerst Unverricht[6]) in einem

---

1) Rich. Arnheim, Beiträge zur Theorie der Athmung. Diss. Berlin 1894.

2) H. Munk, Ueber die Stirnlappen des Grosshirns. Berliner akad. Sitzungsberichte. 1882.

3) Bochefontaine, Etude experimentale de l'influence exercée par la faradisation de l'écorce grise du cerveau sur quelques fonctions de la vie organique. Arch. de physiol. norm. et path. 1876.

4) Bechterew, Die Physiologie des motorischen Feldes der Hirnrinde. 1887. (Russisch.)

5) François Franck, Influence des excitations du cerveau sur les fonctions organiques. Compt. rend. de la Soc. de biologie. 1888.

6) Unverricht, Verhandl. des VII. Congr. für innere Med. Wiesbaden 1888.



Vortrag gelegentlich des IV. Congresses für innere Medicin auf die besondern Verhältnisse hin, welche ohne Zweifel beim Menschen in dieser Beziehung bestehen müssen, bei dem die Athmung in weitem Umfange von der Willkür abhängt, wie sich das besonders in der virtuosen Beherrschung der Athemmechanik bei Sängern zeigt, und dass man daher ebensogut ein oder mehre Centren in der Hirnrinde für die Athmungsbewegungen vermuthen kann, wie sie dort für die Bewegungen der Extremitäten bestehen.

Dieser Ansicht kann man sich in der That wohl schwer verschliessen, besonders wenn man bedenkt, dass jeder Mensch von frühester Jugend an für die Zwecke des Sprechens lernen muss, seine Inspiration und Exspiration in der Gewalt zu haben, und ich glaube aus diesem Grunde, dass alle Experimente an Thieren — Affen nicht ausgenommen — uns über diese Verhältnisse der centralen Beeinflussung der Athmung nie so zuverlässige und ohne weiteres auf den Menschen übertragbare Resultate liefern werden, wie z. B. die Untersuchungen über die cortikalen Centren der Extremitätenbewegungen.

Unverricht fand nun bei Untersuchungen an der Grosshirnrinde von Hunden im Gegensatz zu den letzterwähnten Autoren, eine ganz umschriebene Stelle der Hirnrinde, in der dritten äusseren Windung nach aussen vom Orbiculariskern gelegen, deren Reizung sofort eine deutliche und immer typische Einwirkung auf die Athembewegungen ausübte und zwar war der Effect eine Verlangsamung der Athembewegung. Bei Lähmung der Hirnrindencentra durch Chloral oder Aether blieb diese Stelle indess ungeschwächt in ihrer Einwirkung auf die Athmung und Unverricht vindicirt ihr deshalb nur die Bedeutung eines Zusammenflusses athmungshemmender Fasern.

Diese Angaben Unverricht's sind von Preobraschensky[1]) im Wesentlichen bestätigt worden.

Auf die Forschungen über die Centren der Kehlkopfsbewegungen hier einzugehen würde zu weit führen.

Wenn man diese recht wiederspruchsvollen Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen über die Beeinflussung der Athmung durch das Grosshirn übersieht und noch dazu die erwähnte Schwierigkeit bei der Uebertragung dieser Verhältnisse auf die menschliche Physiologie und Pathologie berücksicht, so ergiebt sich die oben angedeutete Unmöglichkeit, die Verhältnisse bei den beschriebenen cerebralen Athmungsstörungen in einigermassen sicherer Weise klarzulegen.

Soviel ist zunächst wahrscheinlich, dass die Bahnen, welche beim Menschen die Athmungsimpulse vom Grosshirn zur Medulla und weiter

1) Preobraschensky, Ueber Athmungscentren in der Hirnrinde. Wiener klin. Wochenschrift. 1890.



abwärts leiten, sehr nahe zusammen mit denen verlaufen müssen, welche von den Rindencentren zu den Extremitäten führen, und eine Uebersicht über die anatomisch bei 8 Fällen, welche zur Obduction kamen, nachgewiesenen Erkrankungsherde ergiebt, dass betroffen waren: Corpus striatum 5 mal, Nucl. lentiformis 2 mal, Capsula interna 7 mal, Insel 1 mal, Occipitallappen 1 mal, Centr. semiovale 1 mal, multiple kleinere Heerde der grossen Ganglien 2 mal.

Irgend welche bestimmte Anhaltspunkte lassen sich aus dieser Statistik natürlich nicht entnehmen, sie trägt aber vielleicht zu weiteren Beobachtungen ein Kleines bei.

Ferner lässt sich soviel sagen, dass die Bahnen für die Athembewegungen analog denen für die Extremitäten im Gehirn gekreuzt verlaufen und die zumeist rasch erfolgende Besserung resp. Heilung der Athmungslähmungen bei unsern Patienten lässt darauf schliessen, dass mehrfache Stellen des Grosshirns imstande sind, die Innervation der Athemmuskulatur an dieser Centralstelle zu beeinflussen.

In welcher Weise man sich nun diese Beeinflussung denken mag, ob man mit Gad annimmt, dass von verschiedenen Stellen des Grosshirns fortdauernd den eigentlichen athmungserregenden Zellen in der Medulla Erregungswellen zufliessen, welche diese Zellen in einen Zustand leichterer Erregbarkeit für den Blutreiz und erhöhterer Leistungsfähigkeit versetzen, oder ob man wirkliche Centren für die Athmung im Grosshirn des Menschen annehmen will — in jedem Falle spricht die Beobachtung, auf welche oben besonders aufmerksam gemacht ist, dass nämlich auch die unwillkürliche, sich unter der Schwelle des Bewusstseins vollziehende Athmung bei Hemiplegischen halbseitig gestört ist, dafür, dass das Grosshirn beim Menschen auch an diesem unwillkürlichen Athmen betheiligt ist. Wir sahen ferner, dass halbseitige Störungen in dieser Thätigkeit zu Ausfallserscheinungen, bestehend in Lähmungen und Coordinationsstörungen in den Athembewegungen führen, welche zu lange andauern, als dass man sie vielleicht als Reizeffecte gewisser, vom Grosshirn herabziehender Hemmungsbahnen halten könnte.



II.

(Aus dem Laboratorium des Prof. v. Basch in Wien.)

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Douche.

Von

Carl Hegglin,

besitz. Arzt der Wasserheilanstalt Schönbrunn (Schweiz).

I. Einleitung.

Durch die Messung des Arteriendruckes erfahren wir die Höhe der Spannung, welche das Blut auf jenen Theil des Gefässes, den wir mit dem Hg-Manometer in Verbindung bringen, ausübt. Die Veränderung dieser Spannung in einem und demselben Versuche, bei dem die im Kreislaufe vorhandene Blutmenge sich ja gleichbleibt, kann, wie die Ueberlegung ergiebt, aus verschiedenen Ursachen erfolgen. Ehe wir diese Ursachen discutiren, soll zunächst daran erinnert werden, dass die Spannung mit der Blutmenge wachsen muss, die in der Zeiteinheit den betreffenden Gefässabschnitt, dessen Spannung gemessen wird, durchströmt. Wenn bei gleichem Zufluss zu den grossen Arterien, der Abfluss aus denselben gegen das Gebiet der Capillaren geringer wird, so muss die Spannung wachsen und sie muss abnehmen, wenn bei gleichem Zufluss der Abfluss ein grösserer wird.

Die Spannung muss ferner auch zunehmen, wenn bei gleichem Abfluss gegen das Gebiet der Capillaren der Zufluss zu den Arterien sich steigert, und sie muss abnehmen, wenn bei gleichem Abfluss der Zufluss zu den Arterien geringer wird.

Der Abfluss des Blutes aus den Arterien hängt, da wir die Elasticität der grossen Arterien in einem und demselben Versuche als eine constante betrachten dürfen, von den Widerständen ab, welche durch die Gefässmuskelaction in dem Gebiete der kleinen und kleinsten Arterien sich entwickeln. Insoweit sind also die Bedingungen für den Abfluss ausserhalb des Herzens d. h. in den Gefässen zu suchen.

Der Zufluss zu den Arterien hängt von der Art und Weise ab, wie das Herz resp. der linke Ventrikel den Inhalt, der ihm vom linken Vorhof aus zuströmt, entleert. Er liegt also in Bedingungen, die im Herzen selbst zu suchen sind.

Die Ursachen, welche in einem Versuche den Wechsel der Spannung d. h. des Arteriendruckes hervorrufen, lassen sich, wie dies auch in den Untersuchungen von Dr. F. Kauders[1]) auseinandergesetzt wurde, nur ermessen, wenn man gleichzeitig über das Verhältniss zwischen dem Zufluss des Blutes zu den Arterien und dem Abfluss des Blutes aus denselben orientirt wird. Diese Orientirung gewährt die Messung des Arteriendruckes allein nicht, denn aus derselben erfahren wir blos, dass die Spannung zu- oder abnimmt, aber nicht weshalb dies geschieht.

Man könnte sich der Ansicht hingeben, dass das Verhalten der Pulsfrequenz nach dieser Richtung einen Aufschluss bieten könne, denn wenn bei gleicher Pulsfrequenz der Blutdruck steigt, so könnte man geneigt sein anzunehmen, dass die Arbeitsleistung des Herzens sich nicht geändert, d. h. dass der Zufluss vom Herzen sich gleichblieb und die höhere Spannung nur auf einer Erschwerung des Abflusses, resp. auf vermehrten Widerständen in der peripherischen Gefässbahn beruhe; und ebenso könnte man das Sinken des Blutdruckes bei gleicher Pulsfrequenz auf eine Herabsetzung der Widerstände beziehen.

Diese Ansicht wäre eine vollauf berechtigte, wenn erwiesen wäre, dass die Action des Herzens, resp. die Grösse des Systole und Diastole sich immer gleichbliebe. Für die Annahme einer solchen Gleichmässigkeit der Action des Herzens liefert aber die experimentale Erfahrung keine Stütze. Von einer solchen Gleichmässigkeit könnte man nur dann sprechen, wenn erwiesen wäre, dass das Herz resp. der linke Ventrikel sich immer ad maximum contrahirt und sich seines gesammten Inhaltes entledigt. In einem solchen Falle wäre der Arteriendruck immer ein directes Maass für die Grösse der Herzarbeit, denn bei höherem Arteriendruck wäre das Product aus der Menge des im Herzen enthaltenen Blutes und der Druckhöhe immer ein grösseres als bei niedrigerem Drucke.

Es geht aber schon aus den Versuchen hervor, welche von Roy, Adami, Tigerstedt[2]) und Johansen ausgeführt wurden, dass das Herz, bei seiner gewöhnlichen Arbeit, seinen Inhalt nicht vollständig auswirft, sondern dass unterhalb der Atrioventricularklappe nach der Systole noch ein Blutrest zurückbleibt. In Uebereinstimmung hiermit findet man auch, dass Durchschnitte von vollständig contrahirten Herzen

1) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 21. S. 76 1892.

2) Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. S. 150.



noch ein Lumen zeigen. Ausserdem liefern bestimmte Versuche den Nachweis, dass die Arbeitsgrösse des Herzens unter Umständen in der Weise wachsen kann, dass mit der vermehrten Spannung seines Inhaltes, unter dem das Herz seine Blutmenge auswirft, zugleich die Blutmenge wächst, welche dasselbe in die Arterien befördert und zeigen somit indirect, dass die Herzaction nicht constant sei.

Derartige Versuche, welche über die wirkliche Herzarbeit, d. h. über das Product aus der beförderten Blutmenge und der Spannung Aufklärung geben sollen, sind von verschiedenen Seiten in verschiedener Weise ausgeführt worden. Im Laboratorium von Carl Ludwig hat zunächst Stolnikoff nach einer von Carl Ludwig ersonnenen Methode das Schlagvolum des Herzens direct gemessen. Bei dieser Methode wurde aber der Gesammtwiderstand des Arterienkreislaufes ausgeschaltet und die betreffenden Messungen beziehen sich nur auf eine Herzarbeit, die unter ausnahmsweise geringem Widerstand erfolgt.

In Versuchen, bei denen das Gefässsystem unversehrt bleibt, ist es unmöglich die Blutmenge direct zu messen. Ein indirectes Maass aber für dieselbe gewinnt man, wie dies Roy, Adami, Tigerstedt[1]) und Johansen gethan haben, aus der Messung des Herzvolums.

Eine mittlere Verkleinerung des Herzvolums bei gleichem Drucke zeigt nämlich an, dass die Systole vollständiger geworden ist. Ein ferneres indirectes Maass für das Schlagvolum des Herzens erhalten wir durch die Messung des Druckes im linken Vorhof, wie dies im Laboratorium von v. Basch geschieht. Ein Herabsinken des Druckes im linken Vorhof bei gleicher Arterienspannung, lehrt, dass die vom Herzen dem Vorhof entnommene Blutmenge grösser geworden ist, was ja ebenfalls nur auf einer vollständigeren Contraction beruhen kann.

Durch die gleichzeitige Messung in der Carotis und dem linken Vorhof lernen wir das Verhältniss $h : h'$ wo h den Arteriendruck und h' den Druck im linken Vorhof bezeichnet, kennen.

Die Herzarbeit lässt sich andererseits als das Product $h \times m$ bezeichnen, in welchem m die Blutmenge darstellt, die der linke Ventrikel aus dem linken Vorhof schöpft und in die Arterien befördert. Dieses m steht nun in umgekehrtem Verhältnisse zu dem Drucke im linken Vorhof, denn dieser muss begreiflicher Weise abnehmen, je mehr das linke Herz aus demselben schöpft und zunehmen, je weniger es aus demselben nimmt. Wenn wir nun in dem Producte $h \times m$ das m durch $\frac{1}{h'}$ substituiren, so erhalten wir $\frac{h}{h'}$ d. h. das Verhältniss zwischen dem Arteriendruck und dem Druck im linken Vorhof, das uns also im All-

1) Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. S. 339.



gemeinen eine Vorstellung von der Geschwindigkeit des Blutstroms giebt und zu gleicher Zeit als Maass für die Arbeitsgrösse des linken Ventrikels gelten kann.

Dr. Kauders[1]) hat nun mit Hülfe dieser Methode, der gleichzeitigen Messung des Druckes in den Arterien und des Druckes im linken Vorhof gezeigt, dass in Folge von centraler Reizung gemischter Nerven, in denen auch sensible Fasern verlaufen, mit dem Steigen des Arteriendruckes der Druck im linken Vorhof sinkt, d. h. dass der Gesammtblutstrom in Folge einer besseren Arbeit des linken Ventrikels beschleunigt wird.

Dieses Resultat, das übrigens auch Roy und Adami[2]) in anderer Weise erhalten hatten, gab mir die Anregung zu untersuchen, in welcher Weise Hautreize, wie sie bei den hydrotherapeutischen Methoden in Anwendung gelangen, den Blutstrom beeinflussen.

Diesbezüglich wissen wir Folgendes.

II. Literatur.

Dass thermische Hautreize eine Wirkung auf die Herzaction ausüben, war wohl schon seit den ältesten Zeiten bekannt, denn wenn wir den ohnmächtig Gewordenen mit kaltem Wasser bespritzen, so streben wir dadurch nichts anderes an, als das Herz durch diesen Hautreiz zu erneuter Thätigkeit zu bestimmen. Und dass dies schon unsere Vorfahren im grauen Alterthum ausübten, dafür geben uns die alten Classiker Beweise.[3])

1) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 21. 1892.

2) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufs. S. 288.

3) Diesbezüglich führe ich hier folgende Beispiele an, die ich meinem Freunde P. Banz in Einsiedeln verdanke.

1. Homer. Ilias XIV. 1 435 u. ff.

„Da legten sie dort vom Geschirr ihn zur Erd' und sprengten Wasser
Ueber ihn her, bald athmet er auf und blickte gen Himmel,
Hingekniet dann sass er und spie schwarz schäumendes Blut aus."

2. Plautus. Mil. 4, 8, 19 u. ff.

Pu. „O du mein Auge, du mein Herz."
Pa. „Bitte, halte sie, dass ihr nichts geschieht!"
Pu. „Was ist denn?"
Pa. „Wie sie dich los liess, ward der Armen plötzlich unwohl."
Pu „Schnell hinein, holt Wasser!"

3. Plautus. Trucul 24. 15 u. ff.

Di. „Ich kann wahrhaft nicht trinken, so schlecht ist mir."
Phr. „Bleib nur, gleich soll was geschehen, geh nicht fort."
Di. „Ah! du hast mich mit Wasser besprengt, schon fühle ich mich erleichtert."



Wenn wir nun jene Angaben berücksichtigen, die dem klarer medicinisch denkenden Zeitalter entstammen, so finden wir zunächst Angaben über den Einfluss von hydrotherapeutischen Proceduren auf das Verhalten des Pulses. So hat in den sechziger Jahren der Züricher Arzt Weissflog[1]) bemerkt, dass nach kalten Sitzbädern die Arterien rigider werden, deren Schlag härter und dass nicht selten ein Hüsteln auftrat, das er als Congestion nach den oberen Organen deutete. Es handelte sich dabei offenbar, wie aus den Angaben dieses guten Beobachters hervorgeht, um eine erhöhte Spannung in den Gefässen und um eine Blutüberfüllung in den Lungen.

Genauere methodisch ausgeführte experimentelle Versuche über den Einfluss thermischer Hautreize auf die Herzaction sind von Röhrig[2]) ausgeführt worden, der zeigte, dass bei Kaninchen durch starke Abkühlung der Ohren anfänglich eine Vermehrung der Pulsfrequenz, dann eine unbedeutende Verlangsamung derselben bewirkt wird. Er constatirte ferner, dass Application von Wärme zunächst eine Zunahme der Pulsfrequenz, dann aber eine bedeutende Abnahme derselben bewirkt, und dass die Frequenz erst langsam wieder zur Norm zurückkehrte. Mit der Frequenzzunahme war eine erhöhte Gefässspannung, mit der Verlangsamung eine Verminderung derselben verbunden. Röhrig nahm an, dass die Verminderung der Herzschläge auf einer reflectorischen Reizung der N. vagi beruhe.

Die ersten Versuche über diesen Gegenstand am Menschen stammen wohl von Winternitz[3]), der sah, dass auf Einwirkung von Kälte, die er in Form eines mit Eis gefüllten Schlauches an die Nacken- und Brustwirbelsäule applicirte, eine Beschleunigung der Herzaction erfolgte. Dieser Beschleunigung folgte dann ein allmäliges Absinken der Pulsfrequenz. Heisses Wasser in derselben Weise applicirt, brachte den Puls noch mehr zur Verlangsamung.

Weitere Untersuchungen über den reflectorischen Einfluss der Kälte auf die Herzaction sind ferner in Frankreich von Delmas[4]) ausgeführt worden. Dieser wies nach, dass unter Einwirkung von Kälte immer eine beträchtliche Erhöhung der arteriellen Gefässspannung, dagegen nicht immer, aber häufig eine Beschleunigung der Herzaction auftrete. Die Beschleunigung ist von einem Sinken der Pulszahl, oft bis unter die Norm gefolgt, während der erhöhte Blutdruck im Gefässsystem noch anhält.

---

1) Untersuchungen über die Wirkungen der Sitzbäder von verschiedenen Wärmegraden. Deutsches Archiv für klin. Medicin. III. 5. S. 460.

2) Physiologie der Haut.

3) Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage.

4) Manuel d'hydrotherapie.



In allerneuester Zeit beschäftigte sich Afanassiew[1]) mit Untersuchungen über die Einwirkung von thermischen Hautreizen auf den allgemeinen Blutdruck, den er mit Hülfe des Sphygmomanometers von v. Basch bestimmte. Diese Untersuchungen ergaben, dass die Erhöhung des Blutdruckes nach thermischen Reizen um so grösser ist, je höher der Anfangsblutdruck bei Beginn der Reizung war. Vorhergehende Anwendung warmen Wassers steigert die Wirkung des kalten. Der Kältereiz macht den Blutdruck rasch ansteigen. Das Absinken nach Aufhören des Reizes erfolgt langsam. Gleichartige und gleichmässige Reizungen, welche man regelmässig intermittiren lässt, rufen immer kleiner werdende Reizungswellen hervor, ja schliesslich kommt es dazu, dass gar kein Ansteigen, vielmehr ein Fallen des Blutdruckes erfolgt. Nach Durchschneidung der Nn. splanchnici werden die Reizungseffecte minimal. Es ist demgemäss die Ursache der Blutdrucksteigerung in den Gefässnerven, die reflectorisch erregt werden, zu suchen.

Die Versuche von Schweinburg und Pollack[2]) über die Wirkung des Sitzbades beim Menschen (Zuhilfenahme der Sphygmomanometer-Methode) lehren, dass das heisse Sitzbad eine geringe Vermehrung der Pulsfrequenz und eine mitunter beträchtliche Erniedrigung des Blutdruckes erzeugt, während das kalte Sitzbad eine geringe Verminderung der Pulsfrequenz und eine meist beträchtliche Erhöhung des Blutdruckes hervorruft. Am meisten erhöht den Blutdruck das schottische Sitzbad. Zu gleichen Resultaten gelangten schon früher Winternitz[3]) und Lehmann[4]).

Das heisse Vollbad vermehrt nach Schweinburg und Pollack die Schlagfolge des Herzens und erniedrigt den arteriellen Druck. Das kalte Vollbad verlangsamt die Herzthätigkeit und erhöht den arteriellen Druck.

Etwas different von den gewöhnlichen Vollbädern wirken die kohlensäurereichen Thermalsoolbäder, über deren Wirkung die Gebrüder Schott[5]) in Nauheim Beobachtungen anstellten, aus denen resultirt, dass es bei kohlensäurereichen Bädern zu einer Pulsverlangsamung kommt, nicht aber zu einer bemerkenswerthen Blutdrucksteigerung.

---

1) Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung mechanischer und thermischer Hautreize auf den allgemeinen Blutdruck. Petersb. med. Wochenschr. 1892.

2) Wirkung kalter und warmer Sitzbäder auf den Puls und Blutdruck. Blätter für klin. Hydrotherapie. II. 2.

3) Hydrotherapie auf physiologischer und klinischer Grundlage.

4) Blutdruck nach Bädern. Zeitschrift für klin. Medicin. VI. 3. S. 206.

5) Zur tonisirenden Wirkung kohlensäurehaltiger Thermalsoolbäder auf das Herz. Berliner klin. Wochenschrift. XX. 28. — Die Wirkung der Bäder auf das Herz. Ebendas. XVII. 25.

Untersuchungen über die Wirkungen von lauen Wannenbädern von 34—35° C. und einer Dauer von 1/4—1/2 Stunde haben nicht zu übereinstimmenden Resultaten geführt.

Sakimoff und Mrongowius[1]) fanden nach einem solchen Bade mittelst des Sphygmomanometers ein unbeträchtliches Sinken des Blutdruckes von 4,5—9 mm Hg.

Babaew-Babajan[2]) fand 1/4 Stunde nach dem Bad eine Steigerung des Blutdruckes um 8 mm und 3/4 Stunde nach demselben fand er drei Mal einen höheren, drei Mal einen gleichen und fünf Mal einen tieferen Blutdruck.

Milaewski[3]) fand Erniedrigung des Blutdruckes, die mehr als eine halbe Stunde anhielt.

Einen Schlüssel zu diesen verschiedenartigen Erklärungen fand nach meiner Meinung Draispul[4]), der constatirte, dass die Einwirkung solcher Wannenbäder je nach den Tageszeiten eine verschiedene sei, dass sie nämlich eine Erhöhung des Blutdruckes bedingen, wenn sie am Morgen und ein Sinken desselben, wenn sie am Abend genommen werden. Die Wirkung hängt aber offenbar nicht nur von der Tageszeit, sondern auch von dem Alter des betreffenden Individuums ab. Milaewski zeigte nämlich, dass das Sinken des Blutdruckes bei älteren Individuen viel länger anhält als bei jüngeren.

Hydroelectrische Bäder wirken nach den Untersuchungen von Eulenburg[5]) analog dem hautreizenden thermischen und chemisch irritirenden Badeformen, d. h. die Pulsfrequenz erfährt eine constante Verminderung und zwar ist diese Pulsverlangsamung stärker ausgeprägt im galvanischen und weniger im faradischen Bad. Sie beträgt bei gesunden Individuen 10—20 Schläge im Laufe des halbstündigen Bades und kann in dieser Weise längere Zeit nach dem Bade fortbestehen. Ueber die Spannung des Pulses lehren die Versuche nichts, da keine Bestimmungen mit dem Sphygmomanometer gemacht wurden. Gleichlautend sind Angaben von Dr. Staub[6]), welche auf eine grosse Anzahl von Versuchen sich beziehen.

---

1) Zur Lehre von den lauwarmen Wannenbädern. Dissert. Petersburg 1883.

2) Materialien zur Frage von dem Einfluss der hydroelektrischen Bäder auf die Hautsensibilität und auf den arteriellen Blutdruck beim Menschen. Dissertation. Petersburg 1887.

3) Ueber Schwankung des Blutdrucks bei alten Leuten mit Arteriosclerose und bei jungen gesunden Leuten unter Einfluss von warmen Bädern. Petersburg. med. Wochenschrift. 1888.

4) Der Einfluss der Bäder auf die Haut- und Lungenausscheidungen und den arteriellen Blutdruck bei Kindern. Dissertat. 1889.

5) Die hydroelektrischen Bäder.

6) Hegglin, Manuel der Wassercur. Zug 1890.



Ein kurzwährendes Eintauchen in ein warmes Bad verursacht, wie Grefberg[1]) im Laboratorium von v. Basch an Thierversuchen nachgewiesen hat, eine Steigerung des Blutdruckes, dem bald ein Sinken desselben folgt.

Die Wirkungen der Priesnitz'schen Einpackungen auf den Blutdruck sind von Kaufmann und de Bary[2]) mittelst des Sphygmomanometers von v. Basch am Menschen studirt worden. Sie zeigten, dass anfangs der Blutdruck etwas stieg, 8—10 Minuten aber nach der Einpackung trat ein Sinken desselben ein, das die ganze Zeit während der Einpackung und noch ein bis mehrere Stunden nachher anhielt. Als Ursache hierfür nehmen die Autoren die vermehrte Blutströmung zur Haut an, welche zu vermehrter Schweisssecretion führen kann.

In einem Halbbad von 22—24° R. und einer Dauer von ¹/₄ Stunde fanden dieselben Forscher in einigen Fällen ebenfalls den Blutdruck sinken.

Nach Untersuchungen von Scholkowsky[3]) und Lehmann[4]) steigert ein heisses Fussbad von 42° C. und einer Dauer von 15 Secunden den Blutdruck um 40 mm Hg.

Das locale Dampfbad hat nach den Beobachtungen von Herz[5]) eine Beschleunigung der Pulsfrequenz und eine Abnahme oder ein Gleichbleiben des Blutdruckes zur Folge.

Silva[6]) lehrt uns, dass eine Eisblase auf die Herzgegend applicirt, den Blutdruck beträchtlich und anhaltend erhöht.

Alle diese letzteren Untersuchungen sind gleichfalls mit Hülfe des Sphygmomanometers von v. Basch ausgeführt worden.

Was nun die Frage über die Wirkung der Douchen auf die Herzaction betrifft, mit deren Studium wir uns nun eingehender befassen wollen, so seien zunächst die Beobachtungen erwähnt, welche von Bence Jones und Dickinson[7]) vorgenommen wurden. Diese führten zu folgenden Schlüssen:

1. Nach einer kräftigen Douche oder einem Regenbad wird der Puls schwach und unregelmässig und kann um 50 Schläge vermindert sein. Dann erholt er sich wieder.

1) Einfluss warmer Bäder auf Blutdruck und Harnsecretion. Zeitschrift für klin. Medicin. V. S. 71.

2) Ueber den Einfluss Priesnitz'scher Einwicklungen auf den Blutdruck bei croupöser Pneumonie und Nephritis. Berliner klin. Wochenschrift. XXI. 28.

3) Zur Frage der Wirkung heisser Fussbäder. Wratsch 1882.

4) Blutdruck nach Bädern.

5) Ueber die Wirkung localer Dampfbäder. Centralblatt für die gesammte Therapie. 1. 2.

6) Sull azione della vesica di ghiaccio applicata alla regione cardiaca. Cl. med. di Torino.

7) Beni-Barde, Hydrotheropie.



2. Eine schwache Douche von 43°—23° C. bringt bei einer gesunden Person keine Veränderung hervor. Eine sehr kalte bewirkt ein Kleinerwerden des Pulses, ohne dass die Frequenz eine Aenderung erfährt.

3. Es kommt bei dem Effect einer Douche auch darauf an, ob vorher normale Verhältnisse existirten.

Nicht ganz mit diesen Angaben stimmen die Versuche von Fleury[1]) überein, welche bei einer Uebergiessung oder einer allgemeinen, längeren, mässig kalten Douche eine Pulsverlangsamung von 6—9 Schlägen ergaben. Es ist diese Differenz jedenfalls dem Umstande zuzuschreiben, dass Bence Jones und Dickinson die Douche auf den Kopf applicirten, während Fleury denselben unberührt liess.

In neuester Zeit haben sich einige russische Forscher genauer mit dem Studium der physiologischen Wirkung der Douche befasst.

Wyschegorodsky[2]) fand eine Erhöhung des Blutdruckes bei einer Douche von 17,5—32,5° R. und ein Sinken des Blutdruckes, wenn die Douche eine Temperatur von über 37,5 hatte.

Berblinger[3]), der die Wirkung der schottischen Douche studirte, fand ein Sinken des Blutdruckes, wenn das Individuum nach derselben abgerieben wurde und eine Erhöhung des Blutdruckes, wenn der Douche keine Abreibung folgte. Berblinger bezieht diese Verschiedenartigkeit darauf, dass in dem Falle, wo der Douche die Abreibung folgt, sich die Hautgefässe erweitern, während in dem anderen Falle dies nicht geschieht.

Bei Lumbaldouchen von 21° C. und 37,5° C. fand W. Raeff[4]) eine Verlangsamung des Pulses und ein Sinken des Blutdruckes. Letzteres wurde mit dem Sphygmomanometer nachgewiesen.

Alle diese Versuche belehren uns nur über die Frequenz und Spannung des Pulses resp. des Blutdruckes. Sie belehren uns aber nicht über die Factoren, welche hierbei mitthätig sind. Was nun diese Factoren betrifft, über deren Mitbetheiligung bei Aenderung des Blutdruckes ich eingangs gesprochen habe, wäre es zunächst von unzweifelhaftem Werthe zu erfahren, wie hierbei das Herz sich verhalte, d. i. ob

1) Beni-Barde, Hydrotherapie.

2) Ueber den Einfluss der allgemeinen Douche von verschiedener Temperatur auf den arteriellen Blutdruck, den Puls, das Athmen und die Temperatur des gesunden Menschen. Dissertat. St. Petersburg 1887.

3) Zur Frage von der Wirkung der allgemeinen schottischen Douche auf gesunde Menschen. Dissertat. Petersburg 1891.

4) Materialien zur Frage von der Wirkung der Lumbaldouchen auf gesunde Menschen. Dissertat. St. Petersburg 1891.



seine Arbeit begünstigt werde oder umgekehrt. Der Blutdruck, den wir am Pulse messen, giebt nach den einleitenden Betrachtungen kein Maass für die wirkliche Arbeit des Herzens ab; denn wenn ein Herz unter geringem Widerstande also nur schwach arbeitet, aber hierbei grosse Blutmengen in Circulation bringt, so leistet es doch nicht weniger als ein unter grossem Widerstande, also stark arbeitendes Herz, das nur einen Theil seines Inhaltes in Circulation zu bringen vermag, und dennoch wird im zweiten Fall die sphygmomanometrische Messung höhere Werthe ergeben. Kluge[1]) hat wohl vollkommen Recht, wenn er sagt, es sei kein Zweifel, dass die Arbeit des Herzens gross ist, wenn es unter grossen Widerständen arbeitet, aber es muss diesem Ausspruche beigefügt werden, dass die vermehrte Anstrengung des Herzens nicht identisch ist mit dem grösseren Nutzeffect der Herzarbeit[2]).

Ich stellte mir nun die Aufgabe, über diese Thätigkeit des Herzens bei den hydrotherapeutischen Methoden und speciell bei der Douche einigen Aufschluss zu erhalten. Diesen Aufschluss konnte man nur durch Versuche erreichen, in denen man sich nicht darauf beschränkte, die Aenderung des arteriellen Blutdruckes zu erfahren, sondern in denen man zu gleicher Zeit auch die Aenderungen des Druckes im linken Vorhofe prüfte.

Derartige Versuche, die für unsere klinische Einsicht als erklärende zu gelten haben, können selbstverständlich nur an Thieren vorgenommen werden.

Bevor wir nun zur Aufzählung und Besprechung unserer Versuche übergehen, wollen wir kurz die Art und Weise schildern, wie dieselben angestellt wurden.

Wir haben zweierlei Versuchsreihen an Hunden angestellt. In der ersten wurde in üblicher Weise nur der Carotisdruck gemessen. In der zweiten Reihe wurde nebst dem Carotisdruck auch der Druck im linken Vorhofe bestimmt und zwar nach der Methode, wie sie im Laboratorium von v. Basch üblich ist und schon zu wiederholten Malen in verschiedenen Abhandlungen von Dr. Grossman, Dr. Kauders, Dr. Bettelheim etc. genau beschrieben wurde.

Wir wollen nun hier die genaueren Angaben über die hydrotherapeutischen Eingriffe, die wir vornahmen, mittheilen.

Das Thier wurde in allen Fällen curarisirt, und künstliche Respiration eingeleitet. Die Curarisirung war deshalb nöthig, um in den

1) Die Messung des Blutdruckes am Menschen mit Hülfe des v. Basch'schen Spygmomanometers. Dissertat. Kiel 1893.

2) Ueber den Nutzeffect der Herzarbeit. Siehe Kauders, l. c.



Versuchen jene Störungen zu vermeiden, die durch gleichzeitige Reflexe auf die Athmung und willkürliche Musculatur eintreten.

Die Douchen wurden mit einem Schlauch applicirt, der mit einem Hahn der Wasserleitung verbunden und an seinem freien Ende mit einem durchlöcherten Rohransatz versehen war. Die Stärke des Regenstrahls konnte durch den Hahn der Wasserleitung beliebig verändert d. i. schwächer oder stärker gemacht werden. Die Stärke der Douche wurde nach dem Gefühle mit der Hand abgeschätzt, wie diess ja auch bei den gewöhnlichen hydrotherapeutischen Proceduren, die am Menschen vorgenommen werden, geschieht. Die Temperatur des zur kalten Douche verwendeten Wassers betrug 10—14° R. das für die warme Douche 40° R.

Die Douche wurde nur auf die Brust- und Bauchgegend des Thieres in langen Zügen von unten nach oben während kürzerer oder längerer Zeit applicirt. Nach der Douche wurde das Thier abgetrocknet und mit einem Tuche bedeckt.

III. Versuche mit Messung des Druckes in der Carotis.

Ich lasse die diesbezüglichen Versuche hier in tabellarischer Zusammenstellung folgen.

Versuch I. (Junger Hund.)

Blutdruckbestimmung nach kalter (10° R.) Douche.

a)

Zeit			30 Sec.	30 Sec.	60 Sec.	60 Sec.	5 Min.	5 Min.
Eingriff . . .	—	Douche 30 Sec.	—	—	—	—	—	—
Blutdruck mm Hg . . .	116	236	256	176	148	130	114	118
Bemerkungen	—	—	—	—	—	—	—	—

b)

Zeit			30 Sec.	30 Sec.	60 Sec.	60 Sec.	60 Sec.
Eingriff	--	Douche 10 Sec.	—	—	—	—	—
Blutdruck mm Hg . . .	116	158	234	160	128	94	100
Bemerkungen	—	—	—	—	Schwankungen		



c)

Zeit			30 Sec.	30 Sec.	60 Sec.	60 Sec.	60 Sec.	60 Sec.	2 Min.	3 Min.	3 Min.
Eingriff. . . .	—	Douche 15 Sec.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutdruck mm Hg . . .	84	152	130	100	140	146	96	66	116	62	54
Bemerkungen	—	—	—	—	spontane Reiz-erscheinungen.		—	—	—	—	—

d)

Zeit			30 Sec.	60 Sec.	2 Min.	2 Min.	2 Min.	60 Sec.	30 Sec.	2 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff. . . .	—	Douche 20 Sec.	—	—	—	—	—	Douche 20 Sec.	—	—	—	—	—	—	—
Blutdruck mm Hg . . .	54	98	76	56	56	52	52	56	52	52	58	60	68	72	72
Bemerkungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

e)

Zeit.		30 Sec.	30 Sec.	60 Sec.	2 Min.	2 Min.	5 Min.	1 Min	1 Min.	2 Min.	2 Min.	2 Min.	1 Min.	2 Min.	2 Min.
Eingriff. . . .	—	Warmer Umschlag um d. Leib	—	—	—	—	—	Douche 20 Sec.	—	—	—	—	Warmer Umschlag	—	—
Blutdruck mm Hg . . .	72	72	62	82	84	62	58	78	66	62	58	52	52	54	52
Bemerkungen	—	—	—	Schwankungen		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch II. (Junger Hund.)

Blutdruckbestimmung des arteriellen Druckes nach kalter Douche.

a)

Zeit			30 Sec.	1 Min.	1 Min.	2 Min.	2 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff. . . .	—	Douche 12 Sec.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutdruck mm Hg . . .	128	204	164	166	150	140	140	124	118	106	128	128
Bemerkungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—



b)

Zeit			30 Sec.	1 Min.	1 Min.	5 Min.	5 Min.	6 Min.	6 Min.	6 Min.
Eingriff	—	Douche 40 Sec.	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutdruck mm Hg.	128	170	150	120	108	92	72	66	64	64
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	Puls verlangs.			—

c)

Zeit			15 Sec.	1 Min.	3 Min.	5 Min.
Eingriff . . .	—	Douche 5 Sec.	—	—	—	-
Blutdruck . .	64	64	86	70	64	64
Bemerkung .	—	—	—	—	—	—

Versuch III. (Junger Hund.)

a)

Zeit			15 Sec.	1 Min.	1 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Douche 20 Sec.	—	—	—	—	—	—
Blutdruck mm Hg.	150	250	270	188	170	136	120	80
Bemerkung	—	Puls verlangsamt.		—	—	—	—	—

b)

Zeit			1 Min.	3 Min.	3 Min.	3 Min.	5 Min.	10 Min.	10 Min.	10 Min.	10 Min.	15 Min.	15 Min.	15 Min.	2 Min.
Eingriff	—	Douche 20 Sec.	—	—	—	Trockene Reibung	—	—	—	Campfer Injection.	Kalter Umschlag.	5 Campfer Injection.	—	Douche 30 Sec	—
Blutdruck.	80	140	110	56	48	52	32	42	42	42	36	42	36	40	34
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—



c)

Zeit			2 Min.	2 Min	2 Min.	2 Min.	2 Min.	2 Min.	1 Min.	2 Min.	2 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Inf. Dig. 0,01.	—	—	—	—	—	Atropin 0,0005	—	—	—	—	—
Blutdruck	32	32	32	34	50	60	68	72	72	60	54	60	64
Bemerkung	—	—	—	Puls verlangsamt.			—	—	—	—	—	—	—

Versuch IV. (Junger Hund.)

a)

Zeit			30 Sec.	1 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Douche 7 Sec.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Blutdruck	152	198	184	174	172	162	152	150	132	150	154	154
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

b)

Zeit		30 Sec.	30 Sec.	1 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	1 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	1 Min.	
Eingriff	—	Douche 20 Sec.	—	—	—	—	—	Douche 20 Sec.	—	—	—	—	Douche 10 Sec.	—	—
Blutdruck	152	174	168	166	150	152	152	176	166	144	150	154	172	160	150
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

c)

Zeit			1 Min.	2 Min.	2 Min.	2 Min.	1 Min.	2 Min.	2 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Douche 30 Sec.	—	—	—	Douche 10 Sec.	—	—	—	—
Blutdruck	150	176	176	176	174	174	180	176	154	154
Bemerkung	—	—	Selbstständige Athmung.			—	—	—	—	—



Man ersieht aus diesen Tabellen die Veränderungen, die der Blutdruck unmittelbar während der Douche und mehr oder weniger längere Zeit nach derselben Zeit erfährt. Um sicher zu sein, dass die Aenderungen des Blutdruckes, welche im Laufe des in der Regel über eine Stunde und darüber währenden Versuches nicht etwa bloss mit der Curarisirung des Thieres zusammenhängen, haben wir uns in zwei Probeversuchen überzeugt, dass ohne jeden anderen Eingriff als die nothwendige Curarisirung sich der Blutdruck in der Zeit von einer Stunde nicht änderte. So waren wir sicher, dass wir die im Laufe des Versuches bei unseren Eingriffen erscheinenden Aenderungen des Blutdruckes auf diese letzteren selbst beziehen durften.

Diese Vorsicht war keinenfalls nöthig für diejenigen Wirkungen resp. Steigerungen des Blutdruckes, welche man unmittelbar während der Douche beobachtet, denn hier konnte kein Zweifel darüber bestehen, dass wir es mit einer Douchewirkung zu thun haben, wohl aber war dieselbe mit Bezug auf jene Nachwirkungen, die längere Zeit nach der Douche eintreten, unbedingt geboten.

Aus allen unseren Versuchen geht, wie die Tabellen lehren, hervor, dass die Douche, und zwar sowohl die starke wie die schwache, wenn sie auf das intacte Thier einwirkte eine und zwar ziemlich beträchtliche Blutdrucksteigerung hervorruft. Diese Blutdrucksteigerung fällt aber im Ganzen und Grossen geringer aus, wenn man mehrere Douchen vornimmt d. i. die Wirkung der Douche schwächt sich allmälig ab. Die Wirkung wiederholter Douchen besteht aber auch darin, dass durch dieselben der Arteriendruck dauernd vermindert wird. Einen Beleg dafür bilden die Versuche I., II. und III.

Im ersten Versuche wurden 5 Douchen vorgenommen. Hier sank der Blutdruck von 116 bis auf 52 mm Hg. Im zweiten Versuche, wo 3 Douchen applicirt wurden, sank der Blutdruck von 128 auf 64. Im dritten Versuche sank bei 3 Douchen der Blutdruck von 150 auf auf 42 mm Hg. Bemerkenswerth ist noch in diesem Versuche, dass der niedrige Druck weder durch Injectionen von Campferspiritus noch durch kalte Umschläge erhöht werden konnte, erst eine Injection von Infus. Digit. brachte den bis auf 32 mm Hg gesunkenen Blutdruck zu einer maximalen Steigerung bis auf 72 mm Hg. Im vierten Versuche dagegen sehen wir trotz mehrmaliger Douchen, in diesem Falle wurden 6 Douchen applicirt, den Druck doch vollständig gleichbleibend.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich zunächst das Resultat, dass die sensiblen Nervenapparate nur am intacten Thiere durch die Douche in jene Erregung versetzt werden, die in einer reflectorischen Reizung der Vasoconstrictoren als Blutdrucksteigerung zum Ausdruck gelangt, dass



sie aber durch öftere Reizung ermüden. Der Eintritt dieser Ermüdung ist, wie unsere Versuche lehren, von der Individualität des Thieres in hohem Grade abhängig.

Für die Praxis ergiebt sich aus diesen Untersuchungen der wichtige Satz, dass man bei der Application der Douche berücksichtigen muss, dass die Reaction namentlich länger währender Douchen bei verschiedenen Individuen verschieden ausfallen kann. Wenn es sich ereignet, dass durch übertriebenes Douchen Collapse, Schwindel und Ohnmachtserscheinungen eintreten, so kann dies nach den mitgetheilten Versuchen nicht mehr Wunder nehmen, denn die Erniedrigung des Blutdruckes, die wir in einigen Fällen sahen, ist eine derartige, dass sie wohl mit einer beträchtlichen Blutleere des Gehirns einhergehen kann.

Es darf wohl ohne Weiteres angenommen werden, dass die Erniedrigung des Blutdruckes, die wir als Nachwirkung der Douche beobachteten, auf einer Erweiterung der Gefässe beruht, in welchen Gefässgebieten aber die Erweiterung auftritt, lässt sich durch meine Versuche vorläufig noch nicht entscheiden.

Wir kommen nun zu jenen Wirkungen, welche unmittelbar während der Douche und kurz nach derselben auftreten. Diesbezüglich zeigen sämmtliche Versuche eine vollständige Uebereinstimmung. Es steigt der Blutdruck schon während der Douche und erhält sich mehr oder weniger lange Zeit nach derselben auf einer Höhe, die den Ausgangspunkt überragt. Dies lehren sämmtliche vier Versuche, die wir hier vorführen. Auf die Schilderungen der kleinen Differenzen brauchen wir uns nicht einzulassen, dieselben ergeben sich ohne weiteres aus dem genauen Studium der Tabellen.

Die Erhöhung des Blutdruckes ist unzweifelhaft der Ausdruck eines durch die Reizung sensibler Hautnerven bedingten vasoconstrictorischen Reflexes. Der betreffende Erregungsvorgang spielt sich zweifellos in den Gefässcentren ab, auf welchen Wegen er aber hinzieht d. h. in welchen Gebieten die Gefässe zur Contraction gelangen, lässt sich, so wie früher, wo es sich um die Erweiterung der Gefässe handelte, nicht mit Bestimmtheit aussagen.

Die betreffende Untersuchung musste sich zuerst der Frage zuwenden, inwieweit das mächtige Gebiet der Unterleibsgefässe, das unter dem Einfluss der Nervi splanchnici steht, hierbei betheiligt ist. Zur Lösung dieser Frage haben wir an einem Thiere die beiden Nervi splanchnici oberhalb des Zwerchfells durchschnitten. Der Arteriendruck sank in Folge dessen, wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht, die diesem Versuch entnommen ist, von 120 auf 72 mm Hg.



Versuch V. (Junger Hund.)

Bestimmung des arteriellen Blutdrucks nach Durchschneidung der Nervi splanchnici nach Douche-Einwirkung.

a)

Zeit			2 Min.	10 Sec.	15 Sec.	1 Min.	2 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	10 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff . . .	—	Splanchnic.-Durch-schneidung	—	Douche kräftig	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Arterieller Blutdruck in mm Hg	120	88	72	72	158	120	112	80	70	68	66	80	78	74
Bemerkungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

b)

Zeit		30 Sec.	15 Sec.	2 Min.	5 Min.	5 Min.	20 Sec.	1 Min.	2 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Douche kräftig	—	—	—	—	Douche kräftig	—	—	—	—	—	—
Arterieller Blutdruck in mm Hg	80	152	122	116	88	88	178	138	128	70	60	44	44
Bemerkungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Douche hatte, wie man sieht, auch in diesem Falle eine beträchtliche Blutdrucksteigerung zur Folge. Hieraus folgt, dass die Splanchnicusbahnen keinesfalls die einzigen sind, auf welchen die reflectorische Erregung der Gefässnervencentren auf die Gefässe überfliesst. Da die Nervi splanchnici beim Hunde bekanntlich nicht die gesammten Gefässe der Eingeweide innerviren, so lässt sich aus der Splanchnici-Durchschneidung allein noch nicht der Schluss ableiten, dass die Gefässverengerung, die zur Steigerung des Blutdruckes führt, nicht im Gebiete der Unterleibsgefässe erfolge. Es geht aber aus dem Versuche jedenfalls hervor, dass der Reflexact, um den es sich bei der Douche handelt, ein weit verbreiteter sei und dass derselbe jedenfalls auch auf anderen Bahnen als den Splanchnicus zu den Gefässen ziehe.

Die eben vorgeführten Versuche lehren, wie nochmals wiederholt sein soll, dass die Douche den arteriellen Blutdruck erhöht, indem sie die Widerstände steigert, welche sich der Entleerung des Blutes aus dem linken Ventrikel entgegensetzen. Zweifellos wird also der Druck gesteigert, unter dem der linke Ventrikel seinen Inhalt auswirft, mit anderen Worten: der linke Ventrikel wird bemüssigt unter grösserer Anstrengung

zu arboiten. Ob aber bei dieser grösseren Anstrengung der linke Ventrikel seinen Inhalt vollständig entleert, d. i. ob das Herz nicht allein stärker, sondern auch besser arbeitet, das lässt sich, wie aus den einleitenden Betrachtungen hervorgeht, nicht aus den Blutdruckmessungen allein entscheiden, hierzu bedurfte es weiterer Versuche, in welchen nicht bloss der Arteriendruck, sondern auch der Druck im linken Vorhof gemessen wurde.

IV.

In den nachfolgenden Tabellen führen wir die Versuche vor, in denen nebst der Messung des arteriellen Blutdruckes auch die des linken Vorhofes vorgenommen wurden.

Versuch VI. (Junger Hund.)

Messung des arteriellen Blutdruckes und des Druckes im linken Vorhofe nach Douche-Einwirkung und centraler Reizung des N. ischiadicus.

a)

Zeit		15 Sec.	15 Sec.	20 Sec.	1 Min.	2 Min.	12 Sec.	1 Min.	2 Min.	2 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff	—	N. ischiad. Reizung	—	N. isch. Reizung	—	—	Douche	—	—	—	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg . .	160	200	160	198	164	162	240	222	206	166	136	154
Art. Blutdruck in mm H_2O .	2160	2700	2160	2673	2214	2187	3240	2997	2781	2241	1826	2079
Druck i. link. Vorhof in mm H_2O	237	234	237	232	237	237	276	262	262	262	251	251
Verhältniss . .	9,1	11,5	9,1	11,5	9,3	9,2	11,7	11,4	10,6	8,5	7,2	8,2
Bemerkungen	—	—	Schwankungen		—	—	—	—	—	—	—	—

b)

Zeit		12 Sec.	1 Min.	2 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	1 Min.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	1 Min.	1 Min.	1 Min.	1 Min.
Eingriff	—	Douche	—	—	—	—	—	Inf. Diag. 0,025	—	—	—	—	Atrop. 0,003	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg . .	154	222	180	170	140	108	108	108	72	122	170	200	210	252	248
Art. Blutdruck in mm H_2O .	2079	2997	2430	2295	1890	1458	1458	1458	972	1647	2295	2700	2835	3392	3348
Druck i. link. Vorhof	251	273	266	260	254	239	239	239	210	210	199	210	239	239	243
Verhältniss . .	8,2	10,9	9,1	8,8	7,4	6,1	6,1	6,1	4,6	7,8	11,5	12,8	11,8	14,1	13,7
Bemerkungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Puls verlangsamt.		—	Puls unregelm.	Puls regelm.	—



Versuch VII. (Aelterer Hund.)

Zeit		12 Sec.	15 Sec.	1 Min.	3 Min.	3 Min.	3 Min.	5 Min.	12 Sec.	1 Min.	2 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Douche kräftig	—	—	—	—	—	—	Douche kräftig	—	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg . .	48	94	76	60	48	48	46	46	54	42	40	38
Art. Blutdruck in mm H_2O .	648	1269	1026	810	648	648	621	621	729	567	540	513
Druck i. link. Vorhof in mm H_2O	182	234	234	234	286	286	221	182	208	208	221	221
Verhältniss . .	3,5	5,4	4,3	3,4	2,2	2,2	2,8	3,4	3,5	2,7	2,4	2,3
Bemerkungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch VIII. (Junger Hund.)

(Wie Versuch VI.)

a)

Zeit		20 Sec.	30 Sec.	25 Sec.	1 Min.	2 Min.	30 Sec.	1 Min.	1 Min.	1 Min.
Eingriff	—	Ischiad.-Reizung 10 Rollen Abst.	—	Ischiad. Reizung 6 Rollen Abst.	—	—	Ischiad.-Reizung 6 Rollen Abst.	—	Douche ohne Druck	—
Art. Blutdruck in mm Hg . .	102	110	102	122	96	92	114	104	100	96
Art. Blutdruck in mm H_2O .	1377	1465	1377	1647	1296	1242	1539	1404	1350	1296
Druck i. link. Vorhof in mm H_2O	72	73	72	79	72	65	78	72	72	72
Verhältniss . .	19,0	20,0	19,0	20,8	18,0	19,1	19,6	19,3	18,7	18,0
Bemerkungen	Das Thier (Pudel) musste stark curarisirt werden.							—	—	—

b)

Zeit		7 Sec.	15 Sec.	1 Min.	20 Sec.	15 Sec.	1 Min.	28 Sec.	1 Min.	10 Min.	30 Sec.	1 Min.	7 Sec.	1 Min.
Eingriff	—	Douche kräftig	—	—	Douche kräftig	—	—	Isch.-Reiz. 6 R. Abst.	—	—	Isch. Reiz 10 R. Abst.	—	Douche kräftig	—
Art. Blutdruck in mm Hg . .	96	104	98	96	100	94	92	112	102	94	120	100	108	98
Art. Blutdruck in mm H_2O .	1296	1404	1323	1296	1350	1269	1242	1512	1377	1269	1620	1350	1458	1323
Druck i. link. Vorhof in mm H_2O	72	68	68	68	72	68	68	82	72	91	91	91	87	87
Verhältniss . .	18,0	20,6	19,4	19,0	18,7	18,6	18,2	18,4	19,1	13,9	17,8	14,8	16,7	15,2
Bemerkungen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—





Versuch IX. (Junger Hund.)

(Wie Versuch VI. u. VIII.)

a)

Zeit		20 Sec.	5 Min.	20 Sec.	1 Min.	15 Sec.	15 Sec.	1 Min.	2 Min.
Eingriff	—	Ischiad.-Reiz. 10 Roll. Abst.	—	Ischiad.-Reiz. 11 Roll. Abst.	—	Isch.-Reiz. 11 R. Abst.	—	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg	184	290	190	250	200	250	260	230	200
Art. Blutdruck in mm H_2O	2484	3915	2565	3375	2700	3375	3510	3105	2700
Druck i. link. Vorhof in mm H_2O	183	273	203	160	205	173	287	213	203
Verhältniss	13,5	14,7	12,6	21,0	13,1	19,5	12,2	15,0	13,3
Bemerkungen	—	Vagus-Pulse	Curare	—	—	—	—	—	—

b)

Zeit		5 Sec.	30 Sec.	1 Min.	1 Min.	3 Min.
Eingriff	—	Douche mässig	—	—	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg	200	230	230	224	210	200
Art. Blutdruck in mm H_2O	2200	3105	3105	3024	2835	2700
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	203	271	271	213	208	203
Verhältniss	13,3	19,7	11,4	13,7	13,6	13,3
Bemerkung	—	—	—	—	—	—

c)

Zeit		7 Sec.	30 Sec.	1 Min.
Eingriff	—	Douche mässig	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg	200	230	208	200
Art. Blutdruck in mm H_2O	2700	3105	2808	2700
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	203	182	243	203
Verhältniss	13,3	17,0	11,7	13,3
Bemerkung	—	—	—	—



d)

Zeit		25 Secunden.	30 Sec.	1 Min.	1 Min.	2 Min.	2 Min.
Eingriff	—	Douche kräftig	—	—	—	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg	200	240	215	220	214	210	210
Art. Blutdruck in mm H_2O.	2700	3240	2902	2970	2889	2835	2835
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	203	168	279	190	219	205	203
Verhältniss	13,3	19,2	10,4	15,6	13,1	13,8	13,9
Bemerkung	—	—	—				

Versuch X. (Junger Hund.)

(Wie die 3 vorhergehenden.)

a)

Zeit		20 Sec.	15 Sec.	1 Min.	2 Min.	10 Sec.	15 Sec.	1 Min.	2 Min.	2 Min.	2 Min.
Eingriff	—	Ischiad.R. 10 Roll. Abst.	—	—	—	Douche mässig	—	—	—	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg . .	176	230	170	172	174	210	176	176	160	166	170
Art. Blutdruck in mm H_2O .	2376	3105	2295	2322	2349	2835	2376	2376	2241	2160	2295
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	75	46	116	66	75	60	79	75	79	79	86
Verhältniss . .	31,6	67,5	19,8	35,1	31,3	47,2	30,0	31,6	27,3	28,3	26,6
Bemerkung . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

b)

Zeit		15 Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	1 Min.	2 Min.	20 Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	2 Min.	2 Min.
Eingriff	—	Douche kräftig	—	—	—	—	—	Douche mässig	—	—	—	—	—
Art. Blutdr. in mm Hg.	170	230	176	176	146	160	164	174	166	160	156	156	156
Art. Blutdr. in mm H_2O	2295	3105	2376	2376	1971	2160	2214	2349	2241	2160	2106	2106	2106
Druck im l. Vorhof in mm H_2O .	86	79	105	95	105	113	109	97	100	95	99	95	95
Verhältniss	26,6	39,3	22,6	25,1	18,7	19,1	20,3	24,2	22,4	22,7	21,2	22,1	22,1
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

c)

Zeit		30 Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	1Min.	2 Min.	2 Min.	2 Min.	15 Sec.	15 Sec.	1 Min.	2 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Douche kräftig	—	—	—	—	—	—	—	Douche mässig	—	—	—	—	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg	156	200	176	170	150	160	140	150	150	190	160	177	166	164	154	154
Art. Blutdruck in mm H_2O	2106	2700	2376	2295	2025	2160	1890	2025	2025	2465	2160	2295	2241	2214	2079	2079
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	95	104	95	95	98	89	104	95	95	91	95	95	95	95	95	95
Verhältniss	22,1	25,9	25,0	24,1	26,6	24,2	18,1	21,3	21,3	27,0	22,7	24,1	23,5	23,3	21,8	21,8
Bemerkung	—	—	—	—	—	Spontan Reiz-erschei-nungen.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch XI. (Junger Hund.)

Mit kalten Douchen und warmen Uebergiessungen.

a)

Zeit		10 Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	1 Min.	2 Min.	2 Min.	5 Min.	2 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Douche mässig.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg	122	170	140	150	150	144	150	144	136	132	124	124
Art. Blutdruck in mm H_2O	1647	2295	1890	2025	2025	1944	2025	1944	1836	1782	1674	1674
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	79	71	87	65	61	65	65	65	65	61	65	65
Verhältniss	20,8	32,3	21,7	31,1	33,1	29,9	31,1	29,9	28,2	29,2	25,7	25,7
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

b)

Zeit		5 Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	5 Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	15 Sec.	1 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Heisses Wasser auf das Abdomen.	—	—	—	Heisses Wasser auf das Abdomen.	—	—	—	Douche mässig.	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg	124	170	108	124	124	172	110	140	120	160	140	134
Art. Blutdruck in mm H_2O	1674	2295	1458	1674	1674	2351	1485	1890	1620	2160	1890	1809
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	65	66	65	65	66	69	75	69	79	78	79	86
Verhältniss	25,7	34,7	22,4	25,7	25,3	34,0	19,8	27,3	20,5	27,6	23,9	21,0
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	Spontane Reiz-erscheinungen	—	—	—	—

Versuch XII. (Junger Hund.)

Anwendung von kalten und warmen Douchen.

a)

Zeit		10 Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	1 Min.	2 Min.	2 Min.
Eingriff	—	Douche 40° C mässig.	—	—	—	—	—	—
Art. Blutdruck in mm Hg	132	188	162	148	142	142	140	142
Art. Blutdruck in mm H_2O	1782	2538	2187	1998	1917	1917	1870	1917
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	94	79	103	95	86	86	82	91
Verhältniss	18,9	32,1	21,2	22,1	22,2	22,2	22,8	21,0
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	—

b)

Zeit		10. Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	15 Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Douche 40° C. mässig.	—	—	—	Douche kalt, mässig.	—	—	—	—
Arter. Blutdruck in mm Hg	142	202	162	156	146	208	168	154	144	144
Arter. Blutdruck in mm H_2O	1917	2727	2187	2106	1971	2808	2268	2099	1944	1944
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	91	90	125	108	105	101	133	108	105	101
Verhältniss	21,0	30,3	17,4	19,5	18,7	27,8	17,0	19,4	18,5	19,2
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

c)

Zeit		7 Sec.	15 Sec.	1 Min.	1 Min.	10 Sec.	15 Sec.	1 Min.
Eingriff	—	Douche kalt, mässig.	—	—	—	Douche 60° C. mässig.	—	—
Arter. Blutdruck in mm Hg	146	172	164	148	148	150	142	142
Arter. Blutdruck in mm H_2O	1971	2322	2214	1998	1998	2025	1917	1917
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	101	113	121	113	112	119	119	113
Verhältniss	19,5	20,5	18,3	17,6	17,8	17,0	16,1	16,9
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	—

d)

Zeit		10 Sec.	15 Sec.	1 Min.	2 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.	5 Min.
Eingriff	—	Schottische Douche.	—	—	—	—	—	—	—	—
Arterieller Blutdruck in mm Hg	142	188	168	152	144	142	144	142	142	144
Arterieller Blutdruck in mm H_2O	1917	2538	2268	2052	1944	1917	1944	1917	1917	1944
Druck im l. Vorhof in mm H_2O	113	112	135	119	119	127	124	121	130	124
Verhältniss	16,9	22,6	16,8	17,2	16,3	15,0	15,6	15,8	14,7	15,6
Bemerkung	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Ehe wir die Resultate der diesbezüglichen Versuche, welche in diesen Tabellen enthalten sind, besprechen, will ich eine Erläuterung voraus senden, welche die Zahlen, die in denselben enthalten sind, verständlicher machen sollen. In der ersten und zweiten Reihe finden wir, wie auch in den früheren Tabellen, die Zeit und die Eingriffe verzeichnet, in der dritten Reihe, ebenso wie früher, den arteriellen Blutdruck und zwar in mm Hg. Diese Drücke erscheinen in der vierten Reihe auf Wasserdruck umgerechnet. Diese Umrechnung musste deshalb geschehen, weil der Druck im linken Vorhof mittelst eines Sodamanometers gemessen wurde. Die diesbezüglichen Zahlen können, die kleinen Unterschiede abgerechnet, welche das etwas höhere specifische Gewicht der Sodalösung bedingt, auch als Wasserdrücke gelten. Infolge dieser Umrechnung lässt sich deutlicher das Verhältniss zwischen dem arteriellen Blutdruck und dem Druck im linken Vorhof erkennen, und dieses Verhältniss ist als Quotient in der fünften Reihe wiedergegeben.

Die Kenntniss dieses Verhältnisses ist aber sehr wichtig, denn wie einleitend auseinandergesetzt wurde, erfahren wir durch dasselbe nicht nur wie die Geschwindigkeit des Gesammtblutstromes sich ändert, sondern auch wie die Arbeit des linken Ventrikels, welche diese Aenderung verursacht, sich gestaltet. Eine Vergrösserung des Verhältnisses $\frac{h}{h'}$ bedeutet einen beschleunigteren Blutstrom und natürlich eine verbesserte Herzarbeit. Die Grösse dieses Verhältnisses ist sowohl von dem Zähler als von dem Nenner abhängig, denn sowohl die Vermehrung des Zählers d. i. des arteriellen Blutdruckes als die Verminderung des Nenners d. i. des linken Vorhofes muss in gleicher Weise das Verhältniss vergrössern und umgekehrt.

Nach diesen Erörterungen wollen wir die einzelnen Versuche durchgehen.

In dem VI. Versuche resp. dem ersten dieser Versuchsreihe wurden vor der Douche zwei centrale Reizungen des vorher praeparirten Nervus ischiadicus vorgenommen. Hier sehen wir den arteriellen Blutdruck steigen, den Druck im linken Vorhof aber wenn auch nur um ein geringes absinken, in Folge dessen wird aus dem anfänglichen Verhältniss $\frac{h}{h'}$ 9,1 das Verhältniss 11,5 d. i. der Blutstrom wird in Folge günstigerer Herzarbeit bei gleichzeitiger Verengerung der Gefässe d. i. erhöhtem Widerstande beschleunigt, mit anderen Worten, das Herz bewältigt unter höherem Druck die ihm vom linken Vorhof zuströmende Blutmenge noch vollständiger bei erhöhtem Widerstande als vorher. Ungefähr 15 Secunden nach der Ischiadicusreizung erscheint wieder das alte Verhältniss 9,1.

Die darauf folgende Douche begünstigt dieses Verhältniss in gleicher Weise wie die Ischiadicusreizung. Und zwar hält diese günstige Wirkung über drei Minuten an, im weiteren Verlaufe aber wird dieses Verhältniss ungünstiger, d. i. es treten Ermüdungserscheinungen ein, die in diesem Falle nicht so sehr durch das Sinken des arteriellen Blutdruckes ersichtlich sind, der sich annähernd auf gleicher Höhe erhält, als vielmehr durch das relative Steigen des Druckes im linken Vorhof, welcher zeigt, dass die Contractionen des linken Ventrikels weniger ausgiebig geworden sind. — Eine zweite Douche steigerte wieder den Blutdruck unter Begünstigung der Herzarbeit. Hier treten schon ungefähr nach 3 Minuten wieder deutliche Ermüdungserscheinungen auf, welche sich sowohl auf die Gefässinnervation, denn es sinkt der Blutdruck, als auf die Herzarbeit, denn der Druck im linken Vorhof sinkt verhältnissmässig weniger als der arterielle Blutdruck, beziehen. Nachdem dieses Verhältniss sich im Vergleich zu dem Ausgangspunkt um ein Drittel reducirt hat, d. i. auf 6,1 gesunken war, wurde dem Thier eine Digitalinlösung durch die Vena jug. ext. injicirt. In Folge dessen kam es wieder, wie die weiteren Verhältnisszahlen in der Tabelle belehren, zu einer überaus günstigen Vergrösserung der Verhältnisszahl. Das Maximum betrug 14,1, d. i. die Digitalisinjection wirkte also noch weit besser auf die Herzarbeit als die Douche.

Im VII. Versuche, der ein älteres Thier betraf, sahen wir durch die Douche nicht nur den arteriellen Blutdruck, sondern auch den Druck im linken Vorhof ansteigen. Aus dieser Steigerung des Druckes im linken Vorhof allein könnte man geneigt sein zu folgern, dass es sich um eine Verlangsamung des Blutstromes und um eine Verschlechterung der Herzarbeit handle. Der berechnete Quotient aber zeigt, dass doch eine geringe Verbesserung eingetreten ist. Die ungünstige Nachwirkung resp. Ermüdung stellte sich hier schon nach 1 Minute ein. — Eine zweite Douche wirkte in ähnlicher Weise wie die erste. Während früher das Verhältniss durch Vergrösserung des Zählers und Verkleinerung des



Nenners beträchtlich grösser wurde, wird dasselbe hier nur um ein geringes grösser weil der Nenner verhältnissmässig weniger zunimmt als der Zähler.

Im VIII. Versuche bewirkten drei hintereinander vorgenommene Ischiadicusreizungen eine günstigere Herzarbeit unter arterieller Drucksteigerung. Ein kurzdauerndes schwaches Ueberfliessen des Thieres mit kaltem Wasser bewirkte nicht nur keine Erhöhung des arteriellen Blutdruckes, sondern es sank derselbe um ein geringes, der Druck im linken Vorhof blieb sich gleich, als Resultat sehen wir also ein etwas ungünstigeres Verhältniss. — Eine darauf folgende kräftige Douche nun wirkte wieder begünstigend, eine weitere Douche dagegen war nicht nur wirkungslos, sondern es gestaltete sich dabei das Verhältniss noch etwas ungünstiger. Dagegen liess sich nach weiterer Ischiadicusreizung wieder eine Begünstigung der Herzarbeit als ein unmittelbarer Effect derselben erzielen. Im gleichen Sinne wirkte auch eine weitere Douche.

Im IX. und X. Versuche, in welchem ebenfalls, behufs des Vergleiches des durch die Douche bewirkten Reizes und der centralen Ischiadicusreizung beide Eingriffe vorgenommen wurden, wiederholen sich im Ganzen und Grossen die gleichen Erscheinungen wie früher, d. i. die Douche wirkt in gleichem Sinne wie die electrische Reizung.

In den folgenden Versuchen haben wir, nachdem wir die Ueberzeugung gewonnen hatten, dass die Douche in gleichem Sinne wirkt wie die Ischiadicusreizung, letztere weggelassen.

Der XI. Versuch zeigt eine überaus günstige Einwirkung der Douche, denn es erhält sich das durch die Douche bewirkte günstige Verhältniss dauernd durch mehr als 24 Minuten. Hier wurde 25 Minuten nach der ersten Douche heisses Wasser auf den Bauch des Thieres gegossen, dadurch trat eine aber nur vorübergehende Steigerung des Verhältnisses d. i. eine günstige Wirkung ein, denn bald darauf wurde das Verhältniss wieder ungünstiger. Eine wiederholte heisse Uebergiessung steigerte abermals, aber auch nur sehr vorübergend das Verhältniss, aber nach dieser kurzwährenden günstigen Reaction trat spontan wieder eine ungünstigere ein. Eine nochmalige kalte Douche wirkte wieder in günstigem Sinne.

Im XII. Versuche wurde zunächst keine kalte, sondern eine warme Douche von 40° C. vorgenommen. Es kam durch dieselbe auch zu einem günstigeren Verhältniss. Es stieg nämlich das Verhältniss $\frac{h}{h'}$ von 18,9 auf 32,1. Im weitern Verlauf verkleinerte sich dasselbe, blieb aber noch immer höher wie anfangs. Eine zweite warme Douche wirkte nur vorübergehend günstig. Eine dritte kalte Douche hatte wieder eine günstige Wirkung und zwar erhielt sich dieselbe im Mittel besser als anfangs. Eine weitere kalte Douche wirkte wieder nur vorübergehend

günstig und es traten Ermüdungserscheinungen auf, die sich auch durch eine heisse Douche nicht nur nicht beheben liessen, sondern noch in stärkerer Weise zum Vorschein kamen. Eine in diesem Ermüdungsstadium applicirte schottische Douche besserte vorübergehend wieder das Verhältniss resp. die Herzarbeit, aber bald darauf machte sich die Ermüdung wieder bemerkbar.

V. Ergebnisse.

Wenn ich nun in Kürze das Resultat meiner Versuchsreihe zusammenfasse, so kann ich dasselbe in folgenden Sätzen niederlegen.

1. Jede Douche bewirkt eine Blutdrucksteigerung.

2. Die Höhe der Blutdrucksteigerung ist abhängig:
   a) von der Individualität des Thieres;
   b) von der Stärke der Douche, indem stärkere Douchen denselben mehr steigern als schwächere;
   c) von der Dauer der Douche; bei ganz kurzen Douchen ist die Steigerung eine geringere wie bei längern.
   d) Die erste Douche bewirkt eine höhere Blutdrucksteigerung als die folgenden.

Inwieweit die Temperatur der Douche die Höhe der Drucksteigerung beeinflusst, muss späteren Versuchen vorbehalten bleiben. Vorläufig steht nur fest, dass sowohl kalte als heisse Douchen drucksteigernd wirken, ob auch laue das thun ist fraglich.

3. Die Dauer der Blutdrucksteigerung ist zumeist von der Individualität des Thieres und der Temperatur der Douche abhängig. Nach heissen Douchen kommt es eher zum Sinken des Blutdruckes als bei kalten Douchen.

4. Als Nachwirkung tritt nach einmaliger Douche, namentlich aber nach wiederholten Douchen kürzere oder längere Zeit nach denselben ein Sinken des Blutdruckes auf. Dieses Sinken währt mitunter lange Zeit und erhält sich auch dauernd. Zumeist aber erhebt sich der Blutdruck wieder, namentlich nach nur einmal applicirter Douche.

5. Bisweilen kommt es nach den Douchen auch zu spontanen Druckschwankungen.

6. Auch nach Durchschneidung der Nervi splanchnici bewirken Douchen eine Drucksteigerung.

Aehnliche Sätze gelten für den eigentlichen Theil unserer Abhandhandlung, für die Einwirkung der Douche auf die Herzarbeit.

1. Jede Douche bewirkt eine günstigere Herzarbeit, d. i. das Verhältniss $\frac{h}{h'}$ wird ein grösseres.

2. Die Grösse dieses Verhältnisses ist abhängig:



a) von der Individualität und dem Alter dieses Thieres; das Verhältniss wird ein besseres bei jungen Thieren als bei älteren;
b) von der Zahl der vorgenommenen Eingriffe d. i. der erste Eingriff wirkt günstiger wie die nachfolgenden.

3. Die günstige Beeinflussung der Herzarbeit tritt bei jungen Thieren nicht bloss während und kurz nach der Douche ein, sondern währt auch längere Zeit nach derselben fort. Dies gilt zumeist für einmalige kurz dauernde mässig starke Douchen.

4. Gewöhnlich fällt der Druck im linken Vorhofe im Moment der Einwirkung der Douche, in den nächsten Secunden aber steigt er wieder und überragt selbst den Ausgangspunkt.

5. Eine Verkleinerung des Quotienten, die auf eine ungünstigere Herzarbeit hindeutet, ist mehr durch ein Ansteigen des Druckes im linken Vorhof als durch ein Sinken des arteriellen Blutdruckes bedingt.

VI. Praktische Schlussfolgerungen.

Es liegt nicht in meiner Aufgabe allgemeine Indicationen resp. Contraindicationen der Douche aufzustellen, dazu bedürfte es Versuche, die sich auf den Menschen beziehen und eine längere Versuchsdauer erfordern.

Zweifellos aber lassen sich aus den gefundenen Resultaten einige praktische Folgerungen ziehen, die mir sowohl für die Methode der Douche als für die Frage, in welchen Krankheitsfällen dieselbe in Anwendung gezogen werden sollen, von Wichtigkeit zu sein scheinen.

Was die Methode betrifft, so berechtigen die Versuche zu der Annahme, dass kurz dauernde Douchen (ca. 15 Secunden) im Allgemeinen besser wirken als länger dauernde, und dass bei häufig wiederholten Douchen jedenfalls der Allgemeinzustand controlirt werden muss.

Was nun die Wahl der Kranheitsfälle betrifft, so ist hierfür jedenfalls das Ergebniss von Bedeutung, dass die Douche die Herzarbeit unter Steigerung des arteriellen Blutdruckes verbessert, also das Herz zu einer mit grösserem Nutzeffect einhergehenden gesteigerten Thätigkeit und nicht bloss zu einer grösseren Anstrengung anregt. Hieraus ergiebt sich, dass wir in allen jenen Krankheitsformen die Douche nicht in Anwendung zu bringen haben, wo eine Blutdrucksteigerung uns nicht erwünscht erscheint, als bei allen jenen Zuständen, wo eine Blutung zu befürchten ist, wie bei Aneurysma der grossen Gefässe, bei allgemeiner Atheromatose, bei Individuen, bei denen ein Recidiv von Apolexien zu vermeiden ist etc. — Ob in jenen Fällen, wo das Herz in Folge von Schädigung seines Myocardiums eventuell nicht im Stande ist eine Mehrarbeit zu leisten, also etwa bei fettiger Degeneration des Herzens, bei kachektischen Zuständen etc., Douchen noch



günstig wirken können, muss die klinische Erfahrung, die sich an die mitgetheilten experimentellen Erfahrungen anzulehnen hat, ergeben. — Ich kann nicht unterlassen hier hervorzuheben, dass besondere Vorsicht, namentlich bei älteren Individuen und solchen, die an Störungen der Respirationsorgane leiden, nöthig erscheint, weil es mit Eintritt der Drucksteigerung im linken Vorhof, die ja, wie meine Versuche lehren, möglich ist, leicht zu Stauungen des Blutes im kleinen Kreislauf und hiermit zu Dyspnoe etc. kommen kann.

Als indicirt kann man die Douche überall da betrachten; wo es sich darum handelt die Herzarbeit junger Individuen zu heben, und auf jene Stauungserscheinungen einzuwirken, die man auf eine Verlangsamung des Blutstroms in Folge schwächerer Herzarbeit zurückzuführen allen Grund hat. Allgemeine Schwächezustände, bedingt durch Chlorose, Anaemie, protrahirte Reconvalescenz, Folgezustände von geistiger Ueberarbeitung, leichte Grade von Fettleibigkeit, die mit Trägheit der Circulation einhergeht, scheinen mir demgemäss für die Behandlung mit Douchen geeignet.



III.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Gerhardt.)

Ueber die N-Bilanz in den verschiedenen Stadien der Herzkrankheiten.

Von

Dr. Theodor Husche,

Assistent der med. Universitäts-Poliklinik in Rostock.

Bei dem weitgehenden Interesse, welches die Stoffwechseluntersuchungen in den letzten Jahren erregt haben, ist es auffällig, dass nur spärliche Angaben über den N-Haushalt bei Herzkranken vorliegen, obwohl doch zu erwarten ist, dass der Wechsel von Compensation und Compensationsstörung, von reichlicher und spärlicher Diurese Störungen der N-Bilanz mit sich bringt. Die wenigen Untersuchungen, welche ich in der Literatur aufgefunden habe, vernachlässigen die Zusammensetzung der Nahrung und des Kothes und beschränken sich nur auf Harnanalysen. Wenn sich auch trotzdem manche interessante Thatsache aus ihnen entnehmen lässt, so gewähren sie doch nicht die Möglichkeit, eine Bilanz der Einnahmen und Ausgaben aufzustellen. Andere Versuche, und zwar die von Grassmann, entsprechen zwar allen Anforderungen der Technik, sind aber von zu kurzer Dauer, um eine Orientirung über das Verhalten der N-Bilanz in den verschiedenen Stadien der Krankheit zu ermöglichen.

Es erscheint daher wohl gerechtfertigt, wenn ich mir erlaube, über eine grössere Anzahl von Stoffwechseluntersuchungen zu berichten, welche ich bei Herzkranken in verschiedenen Stadien ihres Leidens ausgeführt habe.

Ich wurde zu denselben durch eine Preisaufgabe angeregt, welche die medicinische Facultät der Königl. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin für das Jahr 1893 unter dem Titel: „Ueber die N-Bilanz in den verschiedenen Stadien der Herzkrankheiten“ gestellt hatte.

Herr Geh.-Rath Prof. Gerhardt hatte die Liebenswürdigkeit, mir die Kranken seiner Klinik zu meinen Untersuchungen zur Verfügung zu stellen und die Erlaubniss zum Arbeiten im Laboratorium dieser Klinik zu ertheilen. Ich spreche ihm dafür an dieser Stelle meinen ergebensten Dank aus.

Zu ganz besonderem Danke bin ich Herrn Prof. v. Noorden verpflichtet, welcher mich in hingebendster Weise bei meinen Untersuchungen mit Rath und That unterstützt und gefördert hat.

Als ich meine Untersuchungen begann, war das Thema, um welches es sich handelte, den Arbeiten des Laboratoriums der II. medicinischen Klinik kein fremdes mehr; denn schon seit längerer Zeit hatte Herr Dr. L. Vogel auf Veranlassung des Herrn Prof. v. Noorden sich mit gleichartigen Untersuchungen beschäftigt. Es lagen bereits 3 Beobachtungsreihen vor, für welche nur noch einige Nahrungsmittel-Analysen und die Analysen des aufbewahrten und getrockneten Kothes nachzuholen waren. Da mir diese Versuche zur Veröffentlichung überlassen wurden, habe ich die erforderlichen Analysen nachgeholt. Die Versuche sind im folgenden mitverwerthet und mit dem Vermerke ausgestattet, dass ich sie von Herrn Dr. Vogel übernommen habe. Ich spreche Herrn Dr. Vogel für seine Bereitwilligkeit und Liebenswürdigkeit an dieser Stelle meinen Dank aus.

Leider wurde ich durch Krankheit verhindert, die Arbeit rechtzeitig zur Preisbewerbung an die Facultät einzureichen. Ich übergebe sie daher in dieser Gestalt der Oeffentlichkeit.

Die Literatur über den vorliegenden Gegenstand ist winzig. Die älteste Mittheilung finde ich bei Alfred Vogel. Derselbe hat nach der Liebig'schen Methode den Harnstoff in verschiedenen, acuten sowohl wie chronischen Krankheiten bestimmt. Darunter befinden sich auch 2 Herzkranke mit hydropischen Ergüssen. Vogel kommt zu dem Resultat: „Bei rascher Resorption seröser Exsudate ist die Menge des Wassers und der Chloride bedeutend, die des Harnstoffs in der Regel, jedoch nicht gleichmässig vermehrt. Die Chloride wachsen und fallen bei diesem Zustande in geradem Verhältniss zur Harnmenge, der Harnstoff zeigt dieses Verhalten nicht“. Die aufgenommene Nahrung ist nicht auf ihren N-Gehalt untersucht worden, blieb aber während der Dauer der Beobachtung gleich und war einigermassen ausreichend. Kothanalysen wurden nicht gemacht.

Daremberg berichtet über Harnstoff- und Harnsäure-Ausscheidung bei 31 Herzkranken; er begnügt sich indess damit, die extremsten Zahlen anzuführen und sein Urtheil so zu formuliren: „Dans tous ces cas, l'acide urique avait augmenté, ainsi que les autres produits d'oxydation incomplète dosés par leur azote, tandis que l'urée avait diminué. — Quand, par un traitement approprié les fonctions respiratoires furent modifiées, nous avons vu rapidement l'urée augmenter et l'acide urique diminuer, sans cependant rentrer complètement à l'état normal“. Da wir nicht über die Grösse der Nahrungszufuhr unterrichtet werden, sind Daremberg's Zahlen für unsere Zwecke nicht verwendbar.

Brouardel will in seiner Arbeit: „L'urée et le foi“ die Ab-

hängigkeit der Harnstoffproduction von der Leber nachweisen und zieht deshalb auch die Stauungsleber der Herzkranken in den Kreis seiner Beobachtungen. Als Belegmaterial führt er Angaben aus den Dissertationen von Lozes und Torteil an. Er kommt zu dem Schlusse, dass der ausgeschiedene Harnstoff bei Herzkranken vermindert ist und dass bei dem Eintritt einer guten Diurese die Harnstoffausfuhr vermehrt wird; ja, er misst dem mehr oder weniger hohen Ansteigen der Harnstoffmenge in diesem Stadium hohe prognostische Bedeutung bei.

In neuerer Zeit hat Kobler die Beziehungen untersucht, welche zwischen der Diurese und der Harnstoff- und Harnsäure-Ausscheidung obwalten, und zwar mit besonderer Berücksichtigung der Herzerkrankungen. Auf Kobler's Arbeit werde ich später Bezug nehmen.

Ehe ich auf meine Untersuchungen selbst eingehe, will ich noch weniges über die Methode derselben sagen. Im Allgemeinen habe ich mich an die Vorschriften v. Noorden's in seinem „Grundriss einer Methodik der Stoffwechseluntersuchungen“ gehalten. Von der Nahrung wurde die Milch fast täglich untersucht. Das ist wichtig, weil der N-Gehalt der Milch nicht unbedeutend schwankt und oft grosse Quantitäten Milch in Frage kamen. Für Schabefleisch, Suppen, Kaffee, Bouillon, Schrippen, Brot, Zwieback habe ich die aus vielen Dutzenden von Einzelanalysen abgeleiteten Mittelwerthe eingesetzt, welche v. Noorden bei Untersuchung der von der Charité gelieferten Nahrungsmittel erhalten hatte. Für einzelne, seltenere, in den Tabellen auftretende Speisen: Breie, Kalbfleisch, Wurst sind besondere Analysen ausgeführt worden auf N, Fett und Kohlenhydrate. Einige Werthe, welche ich besonders bezeichnet habe, entstammen den Angaben König's in seiner „Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel“. Das nahrungsanalytische Material reicht jedenfalls vollständig aus, um in weitgehendem Maasse die Genauigkeit der Berechnungen zu garantiren. Betreffs der Behandlung von Harn und Koth verweise ich auf den citirten Grundriss v. Noorden's. Von einer speciellen Mittheilung der Analysen-Protocolle nehme ich Abstand, weil sie nur ungebührlichen Raum beanspruchen würden und weil sachlich damit nichts versäumt wird.

Was die Nahrungszufuhr bei den Kranken betrifft, so ging freilich das Bestreben dahin, dieselbe während der Versuchsdauer möglichst gleichmässig zu gestalten, damit die von der Krankheit bedingten Veränderungen in der Ausscheidung möglichst scharf hervortreten möchten. Doch war das nicht immer durchzuführen, weil gerade bei Herzkranken der Wechsel der Appetenz ein sehr bedeutender ist und Berücksichtigung verlangt. Einige Versuche, bei welchen die Grösse der Nahrungszufuhr allzu eckige Sprünge machte, habe ich fortgelassen.

Die Auswahl der Patienten wurde so getroffen, dass nur solche Kranke zur Beobachtung kamen, bei welchen das Herzleiden entweder



ausschliesslich oder doch ganz vorwiegend den Allgemeinzustand beherrschte. Kranke mit Fieber wurden aus naheliegenden Gründen ausgeschlossen. Ebenso wenig sind bei Kranken mit vollständig guter Compensation des Herzfehlers Untersuchungen angestellt. Die meisten befanden sich zu Beginn der Versuche im Zustande mehr oder weniger schwerer Compensationsstörung und wurden sodann während des Versuchs durch Digitalis in einen besseren oder sogar sehr guten Zustand zurückgebracht. Diese Uebergangszeiten sind natürlich besonders interessant, und ich denke, dass mein Beobachtungsmaterial ausreicht, um einen Ueberblick zu verschaffen, in welcher Weise sich in diesen Stadien des Leidens die N-Elimination abspielt. Wir werden sehen, dass dieses keineswegs in jedem Fall in gleicher Weise sich vollzieht. Bei einem Versuch hatte ich das Glück, die Verhältnisse so anzutreffen, dass im Beginn noch gute Compensation bestand, aber während der Beobachtung sich eine Compensationsstörung mässigen Grades entwickelte.

Es erscheint mir zweckmässig, die Versuche nicht etwa in chronologischer Reihenfolge mitzutheilen, sondern nach gewissen Gruppen zu ordnen.

Gruppe I.

Compensationsstörung ohne Einfluss oder mit nur sehr geringem Einfluss auf die N-Bilanz.

Beobachtung I.

Frau M., 43 Jahre alt, litt an einer Stenose und Insufficienz der Mitralklappe. Der Herzfehler war lange Jahre gut compensirt; in den letzten Jahren kam es alle paar Wochen zu Compensationsstörungen, welche sich durch Herzklopfen, Anschwellung der Leber, Erweiterung des rechten Herzens, höhere Pulsfrequenz, Irregularität des Pulses, Verminderung der Harnmenge ankündigten. Mehrere dieser Anfälle wurden in der Klinik beobachtet, wo die Patientin länger als ein Jahr verweilte. Zu schweren Störungen, namentlich zu starken Oedemen kam es nicht, da eine kleine Dosis Digitalis in wenigen Tagen die Compensation wieder herstellte. In einer späteren Zeit, welche nach meinen Versuchen liegt, trat zu der Endocarditis mitralis noch eine Endocarditis pulmonalis hinzu. Der Fall ist wegen dieses seltenen Vorkommnisses von Herrn Stabsarzt Dr. Grawitz in dieser Zeitschrift Bd. XXII. beschrieben worden.

A. Einnahme.

August 1892.	Milch.	Eier.	Butter.	Schwarzbrod.	Wein.	Emser Krähnchen
8.	1000	88	20	60	150	500
9.	1000	81	20	60	150	500
10.	1000	84	20	60	150	500
11.	1000	86	20	60	150	500
12.	1000	86	20	60	150	500
13.	1000	92	17	50	150	500
14.	1000	88	20	60	150	500
15.	1000	86	20	60	150	500
16.	1000	85	20	60	150	500
17.	1000	80	20	60	150	500



B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum.	Einnahme in g							Ausgabe in g						N-Bilanz.
									Harn				Koth	Harn u. Koth	
	1892	Trocken-substanz.	N	Fett.	Kohlen-hydrat.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	P_2O_5	N	N	
1.	8. 8.	203	7,70	56,9	79,6	7,62	1607	1101	1190	1018	10,54	1,26	0,26	10,80	— 3,10
2.	9. 8.	201	7,43	56,2	79,6	7,62	1602	1093	1400	1013	9,36	1,83	0,26	9,62	— 2,19
3.	10. 8.	202	7,44	56,5	79,6	7,62	1604	1096	1660	1011	8,92	1,74	0,26	9,18	— 1,74
4.	11. 8.	203	7,65	56,7	79,6	7,62	1606	1104	1530	1012	8,19	1,86	0,26	8,45	— 0,80
5.	12. 8.	203	7,57	56,7	79,6	7,62	1606	1102	1250	1013	7,07	1,75	0,26	7,33	+ 0,24
6.	13. 8.	195	7,17	54,8	74,3	7,62	1606	1052	1050	1016	8,11	2,12	0,26	8,37	— 1,20
7.	14. 8.	203	7,70	56,9	79,6	7,62	1607	1107	900	1016	7,03	1,74	0,66	7,69	+ 0,01
8.	15. 8.	203	7,37	56,7	79,6	7,62	1606	1097	740	1019	6,81	1,47	0,66	7,47	— 0,10
9.	16. 8.	202	8,41	56,6	79,6	7,62	1605	1110	710	1020	6,72	1,45	0,66	7,38	+ 1,03
10.	17. 8.	201	7,91	56,1	79,6	7,62	1601	1105	550	1026	6,96	1,37	0,66	7,62	+ 0,29

C. Ausnützung der Nahrung.

	Einnahme in g	Verlust durch den Koth in g	Verlust durch den Koth in pCt. der Nahrung
Trockensubstanz[1].	a) 1206,38 b) 808,74 2015,12	a) 47,0 b) 80,5 127,5	a) 3,896 b) 9.954 6,33
N	a) 44,9913 b) 31,4121 76,4034	a) 1,5866 b) 2,6384 4,225	a) 3,53 b) 8,399 5,53

Gewicht am Anfang des Versuchs 56,1 kg
Gewicht am Ende des Versuchs 54,9 kg
Gewichtsverlust 1,2 kg.

Besprechung des Versuchs.

Die Patientin trat in den Versuch ein zu einer Zeit genügender Compensation. Abgesehen von dem allgemeinen Verhalten, welches sie damals darbot, legt die Wasserbilanz gutes Zeugniss dafür ab: Die Diurese ist gut, das specifische Gewicht normal. Jedoch litt sie an schlechtem Appetit, so dass der Brennwerth der Gesammtnahrung nur 1050—1110 Calorien erreichte. Theils wegen der etwas geringen N-Menge, theils wegen der geringen Caloriensumme verlor die Patientin N, anfangs mehr, später weniger.

1) a) bezieht sich auf Tag 1—6, b) auf Tag 7—10.



Am Schlusse des 6. Versuchstages traten unerwartet die ersten Anzeichen von Compensationsstörung auf und zwar in derselben Weise, wie das Eingangs geschildert wurde. Auch in unseren Tabellen giebt sich dieses kund, denn wir sehen jetzt die Harnmenge allmälig sinken, das specifische Gewicht allmälig steigen. Die Wasserausfuhr im Harn hatte vom 2.—6. Beobachtungstage durchschnittlich 1380 ccm betragen und sank nun auf $^2/_3$—$^2/_5$ dieses Werthes.

Die N-Ausscheidung macht die Schwankung nur höchst unbedeutend mit. Allerdings wird am 9. Versuchstage etwas mehr N zurückgehalten, aber wir müssen berücksichtigen, dass die Patientin gerade an diesem Tage mit der N-Zufuhr etwas höher gekommen war, als gewöhnlich und dass wir es als eine ganz physiologische Erscheinung zu betrachten haben, wenn unter solchen Umständen die Steigerung der N-Ausfuhr etwas hinter der N-Einfuhr nachschleppt.

Wir sehen unter diesen Umständen wohl besser von der Bilanz der einzelnen Tage ab und stellen die Verhältnisse an den 4 letzten Tagen vor der Compensationsstörung (3.—6. Tag) und den 4 ersten Tagen während derselben (7.—10. Tag) einander gegenüber. Dann erfahren wir, dass bei einer ganz gleichen Diät vor der Compensationsstörung am Tage durchschnittlich 1,17 g N abgegeben, während derselben am Tage durchschnittlich 0,31 g N retinirt wurden.

Man kann auch folgende Betrachtung anstellen: Am 3.—6. Tag betrug die N-Ausscheidung (im Harn und Koth) im Mittel 8,34 g, am 7.—10. Tag 7,55 g. In der gleichen Zeit war die P_2O_5-Ausfuhr im Harn von durchschnittlich 1,87 auf 1,51 g gesunken.

Die Störung der Compensation brachte also — bei gleichbleibender Nahrung — eine Verminderung

der Wasserausfuhr um . . . 47,5 pCt.
der N-Ausfuhr um . . . . 9,5 pCt.
der P_2O_5-Ausfuhr um . . . 18,2 pCt.

Beobachtung II. (Dr. L. Vogel.)

Dieselbe Kranke wie in Beobachtung I. Schon Mitte März 1892 war eine Periode der Compensationsstörung beobachtet worden. Die Harnmenge war sehr klein geworden. Sichtbare Oedeme waren nicht vorhanden, aber nach Massgabe des Körpergewichts und nach dem Verhalten der Diurese unter Digitalisgebrauch müssen doch einige Kilo Wasser sich im Körper angesammelt haben.

(Die hierhergehörige Tabelle der Einnahme s. S. 50.)

Ausserdem nahm die Patientin am 19. März 125 g Sülze, am 23. März 60 g Reis und 200 g Haferschleim, am 25. März 200 g Gemüse und am 27. März 130 g gekochtes Obst zu sich.

Die Analysen für Hering und Sülze sind dem Werke König's entnommen.



A. Einnahme in g.

Datum.	Milch.	Ei.	Butter.	Kalb-fleisch.	Brod.	Zwieback.	Suppe	Bouillon.	Bier-suppe.	Kartoffel-mus.	Kaffee.	Wein.	Selterser.	Pell-kartoffel.	Hering.
17. 3. 92.	—	42,7	—	—	—	—	200	200	—	—	—	150	500	150	50
18. 3. 92.	300	85,4	30	—	40	22	200	—	—	30	—	150	500	—	—
19. 3. 92.	—	85,4	10	70	40	22	—	200	—	130	—	150	500	—	—
20. 3. 92.	200	85,4	10	—	40	22	—	200	100	30	—	150	500	—	—
21. 3. 92.	200	85,4	10	—	40	22	—	200	—	200	—	150	500	—	—
22. 3. 92.	200	85,4	10	—	40	22	—	200	—	30	—	150	500	—	—
23. 3. 92.	300	85,4	15	—	80	22	—	200	—	—	—	150	500	—	—
24. 3. 92.	200	85,4	20	—	60	44	—	200	—	60	200	150	500	—	—
25. 3. 92.	300	85,4	30	—	60	44	—	200	—	—	100	150	500	150	50
26. 3. 92.	300	85,4	30	30	60	44	—	—	—	60	—	150	500	—	—
27. 3. 92.	300	85,4	—	70	60	44	—	—	—	—	—	150	500	—	—
28. 3. 92.	300	85,4	30	—	60	44	—	200	—	60	—	150	500	—	—
29. 3. 92.	600	85,4	30	70	70	44	—	—	200	130	—	150	500	—	—

B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum.	Einnahme in g							Ausgabe in g					N-Bilanz.
									Harn			Koth	Harn u. Koth	
	1892	Trocken-substanz.	N	Fett.	Kohlen-hydrate.	Alkohol.	Wasser	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	N	N	
1.	16. 3.	—	—	—	—	—	—	—	360	1027	4,85	—	—	—
2.	17. 3.	98	3,40	19,7	35.5	7,62	1187	465	480	1027	5,96	0,83	6,79	— 3,39
3.	18. 3.	161	4,69	48.0	66,8	7,62	1389	890	800	1021	6,27	0,83	7,10	— 2.41
4.	19. 3.	196	10,13	54,3	57,0	7,62	1129	1053	2400	1011	7.52	0,83	8,35	+ 1,78
5.	20. 3.	128	4.40	30.2	62,2	7,62	1202	703	2050	1016	7,11	0,83	7,94	— 3,54
6.	21. 3.	145	4,85	28.2	76.0	7,62	1255	752	2100	1014	7,05	0,83	7,88	— 3,03
7.	22. 3.	113	4.30	28.2	52.2	7,62.	1117	640	1850	1011	6,52	0,83	7,35	— 3.05
8.	23. 3.	196	5,51	39,7	105.5	7,62	1409	998	2170	1010	7,26	0,83	8,09	— 2,58
9.	24. 3.	164	5.21	37,5	84,5	7,62	1348	883	1400	1019	9,01	0,83	9,84	— 4,63
10.	25. 3.	292	8,65	66,1	142,4	7,62	1570	1475	1320	1015	7.83	0,83	8,66	— 0,01
11.	26. 3.	181	6,21	47,2	86,4	7,62	1071	1006	1700	1015	8,85	0,83	9,68	— 3,47
12.	27. 3.	165	7,11	23,1	90,9	7.62	1167	824	1030	1017	7,61	0,83	8,44	— 1,33
13.	28. 3.	180	5.69	49.2	86,4	7,62	1242	1012	880	1024	8,67	0,83	9,50	— 3.81
14.	29. 3.	275	9,49	62,2	135.0	7,62	1597	1430	1400	1015	8,38	0,83	9,21	+ 0,28

C. Ausnützung der Nahrung.

	Einnahme	Verlust durch den Koth in g	Verlust durch den Koth in pCt. der Nahrung
Trockensubstanz	2294	187	8,15
N	79,6945	10,8631	13,64
Fett	534,176	26,2361	4,91



Die Patientin trat in den Stoffwechsel ein an dem Tage, an welchem sie die erste Digitalis-Dosis erhielt, welche eine rasche Elimination des aufgestapelten Wassers bewirkte. Die Beurtheilung der N-Bilanz ist etwas schwierig, weil es nicht gelang, grössere Mengen Nahrung einzuführen und weil ausserdem noch Schwankungen in der täglichen Aufnahme vorkamen. Ein Blick auf die Nahrungstabelle lehrt, dass man beim Gesunden eine die Zufuhr überschreitende N-Ausscheidung erwarten musste. Wir finden genau dasselbe hier in der ganzen Versuchsreihe mit Ausnahme des IV. und des letzten Tages, deren abweichendes Verhalten sich aber leicht aus der plötzlichen Steigerung der Eiweissnahrung erklärt (cf. die darauf bezüglichen Bemerkungen bei Beobachtung I). Wir können in der Gestaltung der N-Bilanz bei unserer Kranken durchaus nichts Auffallendes, Pathologisches entdecken, insbesondere nichts von einer durch die wachsende Diurese bedingten Ausschwemmung grösserer N-Mengen.

Wahrscheinlich hängt die Geringfügigkeit der N-Retention damit zusammen, dass die Compensationsstörung und insbesondere die Verminderung der Diurese nur sehr kurze Zeit gedauert hatte. Die starke Herabsetzung der Harnmenge hatte nämlich erst am 13. März begonnen, und wie die Tabelle lehrt, war unter Einfluss der alsbald gereichten Digitalis schon am 19. März die Diurese wieder sehr bedeutend geworden. Leider fehlen uns Analysen vom 13. März bis zum 16. März. Dagegen war der N-Umsatz der vorhergehenden Woche bekannt. Es waren nämlich schon am 4. und 5. März einige Anzeichen vorhanden, welche das Herannahen einer Compensationsstörung wahrscheinlich machten.

Die Patientin klagte über Herzklopfen, Druck im Epigastrium, Verlust der Appetenz, und die Diurese wurde geringer. Die Störungen gingen aber bei Bettruhe ohne Anwendung von Digitalis wieder zurück.

A. Einnahme in g.

Datum. 1892	Fleisch.	Butter.	Cacao.	Schrippen.	Brod.	Reis.	Zucker.	Suppe.	Kaffee.	Wein.	Selters.	Fleisch-extrakt.	Salz.	Ei.
5. 3.	—	60	25	150	—	150	50	300	200	150	1000	5	10	—
6. 3.	90	60	25	—	150	100	50	300	300	150	1000	10	—	—
7. 3.	90	60	25	—	150	100	50	300	200	150	1000	10	10	—
8. 3.	74	40	25	—	90	—	30	300	200	150	1000	10	—	—
9. 3.	111	58	25	—	58	—	50	—	200	150	500	—	10	—
10. 3.	—	—	25	—	40	—	50	—	—	150	1000	—	—	—
11. 3.	50	27	25	—	100	—	50	200	—	150	1000	—	—	—
12. 3.	—	40	25	—	100	—	50	200	—	150	1000	—	—	94



B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum. 1892	Einnahme in g							Ausgabe in g						N-Bilanz.
									Harn				Koth	Harn u. Koth	
		Trocken-substanz.	N	Fett.	Kohlen-hydrate.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	P_2O_5	N	N	
1.	5. 3.	311	3,93	67,6	193,4	7,62	1771	1348	800	1020	7,07	1,27	0,5	7,57	— 3,64
2.	6. 3.	313	6,87	66,4	180,9	7,62	1914	1561	2050	1010	7.00	1,95	0.5	7,50	— 0,63
3.	7. 3.	311	6,83	66,4	179,6	7,62	1817	1554	1550	1012	5,29	1,69	0,5	5,79	+ 1,04
4.	8. 3.	207	5,38	47,8	105,4	7,62	1705	1051	1020	1014	5,14	1,71	0,5	5,64	— 0,26
5.	9. 3.	196	5,29	59,3	96,3	7,62	948	1136	1160	1011	4,15	1,25	0,5	4,65	+ 0,64
6.	10. 3.	102	1,17	7,9	84	7,62	1155	502	1110	1010	4,16	1,04	0,5	4,66	— 3.49
7.	11. 3.	194	3,64	34,8	125,6	7,62	1401	982	1130	1010	4,11	1,09	0.5	4,61	— 0,97
8.	12. 3.	217	4,01	55,9	125,7	7,62	1434	1188	1020	1012	3,99	1,01	0,5	4,49	— 0,48

Die Beobachtung des Stoffwechsels in dieser Zeit ist leider nicht ganz genau, da der Koth aus Versehen fortgeschüttet worden ist. Ich setze daher schätzungsweise den Werth 0,5 g für den täglichen N-Verlust im Koth an; es ist der Mittelwerth, welchen ich aus den Kothanalysen der übrigen Versuchsreihen bei derselben Person berechnete. Wir erfahren dann, dass die Patientin in der Woche vom 5.—12. März bei normaler Diurese einen ganz normalen N-Umsatz darbot, d. h. sie gab dauernd kleine Mengen N ab. Ein Gesunder hätte bei der spärlichen Eiweissnahrung und dem geringen Calorienwerth der Nahrung sich ebenso verhalten.

Beobachtung III. (Dr. L. Vogel.)

Emilie P., Arbeiterin, 19 Jahre alt, wurde wegen eines Mitralklappenfehlers in der Charité von Mitte Januar bis Anfang März 1892 mit Digitalis, Juniperus und Valeriana behandelt. In der Zeit vom 15. bis zum 23. Februar unterzog sie sich einem Stoffwechselversuch bei völlig gleicher Nahrung.

A. Einnahme in g.

Datum. 1892	Schabe-fleisch.	Cacao.	Butter.	Schrippe.	Reis.	Zucker.	Suppe.	Kaffee.	Wein.	Selters.	Fleisch-extrakt.	Salz.
15. 2.	90	25	60	150	120	70	500	300	75	500	10	10
16. 2.	90	25	60	225	100	70	300	300	75	500	10	--
17. 2,	90	25	60	225	100	70	300	300	75	500	10	10
18. 2.	90	25	60	225	100	70	300	300	75	500	10	10
19. 2.	90	25	60	225	100	70	300	300	75	500	10	10
20. 2.	90	25	60	225	100	70	300	300	75	500	10	10
21. 2.	90	25	60	225	100	70	300	300	75	500	10	10
22. 2.	90	25	60	225	100	70	300	300	75	500	10	10
23. 2.	90	25	60	225	100	70	300	300	75	500	10	10

B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum. 1892	Einnahme in g							Ausgabe in g						N-Bilanz.
									Harn				Koth	Harn u. Koth	
		Trocken-substanz.[1]	N	Fett.	Kohlen-hydrate.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	P_2O_5	N	N	
1.	15. 2.	368	7,54	71,11	217,2	3,81	1528	1737	550	1022	6,99	1,43	1,47	8,46	— 0,92
2.	16. 2.	399	8,34	68,66	244,4	3.81	1352	1851	750	1021	5,83	1,48	1,47	7,30	+ 1,04
3.	17. 2.	399	8,34	68,66	244,4	3,81	1352	1851	1180	1017	6,27	1,27	1,47	7,74	+ 0,60
4.	18. 2.	399	8,34	68,66	244,4	3,81	1352	1851	1800	1012	6,35	1,71	1,47	7,82	+ 0,52
5.	19. 2.	399	8,34	68,66	244.4	3.81	1352	1851	3000	1011	6,38	1,83	1,47	7,85	+ 0,49
6.	20. 2.	399	8,34	68,66	244,4	3,81	1352	1851	2570	1009	6,18	1,93	1,47	7,65	+ 0,69
7.	21. 2.	399	8,34	68,66	244,4	3,81	1352	1851	1570	1015	6,85	1,99	1,47	8,32	+ 0,02
8.	22. 2.	399	8,34	68,66	244,4	3,81	1352	1851	1650	1013	7,20	1,75	1,47	8,67	— 0,33
9.	23. 2.	399	8,34	68,66	244,4	3,81	1352	1851	1250	1011	7,7	1,9	1,47	9,17	— 0,83

1) Bei der Berechnung der Trockensubstanz sind die Kochsalzmengen nicht berücksichtigt.

C. Ausnutzung der Nahrung.

	Einnahme in g	Verlust durch den Koth in g	Verlust durch den Koth in pCt. der Nahrung.
Trockensubstanz .	3560	204	5,73
N	74,261	13,2704	17,87
Fett	620,39	15,4836	2,49

Die Patientin hatte vor Beginn des Versuches schon mehrere Tage an starker Verminderung der Diurese, an zunehmender Athemnoth, an Herzklopfen und an täglich zunehmenden Oedemen gelitten. Sodann erhielt sie Digitalis und trat sogleich in den Stoffwechselversuch ein. Die Nahrung war ausreichend mit Eiweisskörpern versehen und im ganzen so reichlich bemessen, dass eine gesunde Person von schwächlichem Körperbau und dauernder Bettruhe sich vollständig ins N-Gleichgewicht setzen konnte.

In der That war das bei dieser Kranken auch der Fall. Trotz der mächtig anschwellenden Diurese bemerken wir keinerlei gleichsinnige Bewegung in der N-Ausscheidung. Die Bilanz hält sich bis auf wenige Decigramm um den Nullpunkt herum und stellt sich — wenn wir das arithmetische Mittel der ganzen Versuchsreihe ziehen — auf + 0,12 g N ein. Wir können aus diesem Versuche mit voller Bestimmtheit entnehmen, dass in der vorhergehenden Zeit der Compensationsstörung und Wasseranhäufung keine N-Retention und daher bei der Rückkehr zur Compensation keinerlei ausgleichende N-Elimination stattgefunden hat.

Gruppe II.

Starke N-Retention während der Compensationsstörung — starke N-Elimination bei der Wiederherstellung der Compensation.

A. Starke N-Retention.

Beobachtung IV.

Agnes H., Arbeiterin, 16 Jahre alt, litt an Insufficienz der Mitralis, der Aorta und der Tricuspidalis. Während ihres Aufenthaltes in der Charité (8. Nov. 1892 bis 2. Januar 1893) machte sie mehrfache schwere Compensationsstörungen, zum Theil mit urämischen Erscheinungen, durch und erlag schliesslich denselben, da sämmtliche angewandten Mittel versagten. Beim Beginn des Stoffwechselversuches hatte die Patientin reichliche Oedeme und starke Athemnoth. Durch Digitalis wurde eine sehr starke Diurese erzielt.

A. Einnahme in g[1]).

Datum.	Milch.	Butter.	Ei ohne Schale.	Rind-fleisch.	Kalb-fleisch.	Schrippen.	Bouillon.	Suppe.	Bier-suppe.	Kaffee.	Wein.	Kuchen.	Emser Kränchen.
9. 11. 92.	1000	—	—	—	50	140	300	150	—	300	—	—	--
10. 11. 92.	900	41	40	100	—	103	300	300	—	—	150	—	500
11. 11. 92.	550	22	85	100	--	223	300	200	300	600	150	—	500
12. 11. 92.	1000	20	90	100	—	212	300	300	300	600	150	—	500
13. 11. 92.	1000	30	89	100	—	236	300	300	300	600	150	—	500
14. 11. 92.	1000	30	84	100	—	296	300	300	300	600	150	—	500
15. 11. 92.	1000	30	88	100	—	294	300	300	300	600	150	—	500
16. 11. 92.	1000	30	92	100	—	295	300	300	300	600	150	75	500
17. 11. 92.	1000	30	86	100	—	297	300	300	300	600	150	—	500
18. 11. 92.	1000	30	81	100	—	297	300	300	300	600	150	—	500
19. 11. 92.	1000	30	81	100	—	293	300	300	300	600	150	—	500
20. 11. 92.	1000	—	81,5	100	—	207	300	—	300	300	150	—	500

1) Die Patientin erbrach am 10. November 1892 einen Theil der Nahrung. Das Erbrochene wurde gesammelt, in bekannter Weise analysirt, und die gefundenen Werthe wurden bei der Aufstellung der Bilanz-Tabelle in Abrechnung gebracht.

B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum.	Einnahme in g							Ausgabe in g						N-Bilanz.
									Harn				Koth	Harn u. Koth	
	1892	Trocken-substanz.	N	Fett.	Kohlen-hydrat.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	P_2O_5	N	N	
1.	9. 11.	261	9,27	41,6	133,4	—	1679	1168	330	1029	5,35	1,72	—	—	—
2.	10. 11.	238	8,28	68,6	93,2	7,62	1634	1279	390	1032	6,66	2,11	2,08	8,74	— 0,46
3.	11. 11.	383	12,40	62,4	198,3	7,62	2639	1760	1365	1016	11,81	2,03	2,08	13,89	— 1,49
4.	12. 11.	438	14,89	76,1	217,5	7,62	3127	2027	2880	1010	9,43	2,02	2,08	11,51	+ 3,38
5.	13. 11.	464	15,20	84,9	230,7	7,62	3134	2172	4105	1009	8,73	2,55	2,08	10,81	+ 4,39



Tag.	Datum.	Einnahme in g							Ausgabe in g						N-Bilanz.
									Harn				Koth	Harn u. Koth	
	1892	Trocken-substanz.	N	Fett.	Kohlen-hydrat.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	P_2O_5	N	N	
6.	14. 11.	506	15,88	85,0	263,7	7,62	3147	2325	4900	1010	8,92	2,94	2,08	11,00	+ 4,88
7.	15. 11.	505	15,98	85,4	262,6	7,62	3149	2326	3160	1011	9,33	2,43	2,08	11,41	+ 4,57
8.	16. 11.	561	17,03	86,6	308,2	7,62	3174	2552	2480	1012	8,92	2,48	2,08	11,00	+ 6,03
9.	17. 11.	507	16,09	85,2	264,3	7,62	3149	2335	1240	1018	7,64	2,33	2,08	9,72	+ 6,37
10.	18. 11.	506	15,78	84,6	264,3	7,62	3145	2322	1000	1021	9,30	2,89	1,62	10,92	+ 4,86
11.	19. 11.	503	16,01	84,6	262,1	7,62	3144	2318	470	1022	5,47	1,93	1,62	7,09	+ 8,92
12.	20. 11.	335	13,99	47,2	169,6	7,62	2296	1530	340	1027	5,05	1,66	1,62	6,67	+ 7,32
13.	21. 11.	—	—	—	—	—	—	—	380	1029	6,20	1,65	—	—	—
14.	22. 11.	—	—	—	—	—	—	—	505	1026	7,56	1,36	—	—	—

C. Ausnützung der Nahrung.

	Einnahme in g	Verlust durch den Koth in g	Verlust durch den Koth in pCt. der Nahrung
Trockensubstanz . .	a) 3602 [1]) b) 1344	a) 360 b) 107	a) 9,99 b) 7,96
N	a) 115,7848 b) 45,797	a) 16,668 b) 4,8857	a) 14,39 b) 10,67
Fett	a) 634,498 b) 216,612	a) 93,294 b) 14,6162	a) 14,70 b) 6,75

1) a) bezieht sich auf Tag 2—9, b) auf Tag 10—12.

Der Versuch ist in mehrere Perioden zu theilen:

I. Periode: Compensationsstörung: 1.—2. Tag.

II. Periode: Wiederherstellung und Bestand der Compensation: 3.—8. Tag.

III. Periode: Nachlassen und gänzliches Versagen der Compensation: 9.—14. Tag.

Ob in der Periode der Compensationsstörung, welche dem Versuche vorausging und nur noch mit ihrem Schlusse in den Versuch hineinragt, viel N retinirt wurde, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Die Zeit der Beobachtung ist dafür zu kurz. Doch scheint es der Fall gewesen zu sein. Die ausserordentliche, plötzliche Steigerung der N-Ausfuhr am 3. Versuchstage, dem ersten Tage besserer Diurese, spricht dafür. Eine mässige Steigerung der N-Ausfuhr war ja an dem Tage zu erwarten, weil die Nahrung N-reicher wurde; andererseits stiegen

gerade an dem Tage auch die Mengen der Kohlenhydrate in der Nahrung, so dass dem Ansteigen der Eiweisszersetzung eine gewisse Beschränkung auferlegt werden musste. Wir müssen es daher als einen bemerkenswerthen, nur durch den Zustand der Kranken und nicht durch die Verschiedenheit der Nahrung bedingten Vorgang erklären, wenn vom 2. bis 3. Versuchstage die N-Ausscheidung um volle 5 g in die Höhe ging. Wir schliessen, wie angedeutet, hieraus zurück, dass in der vorhergehenden Zeit der Compensationsstörung sich harnfähige N-Substanzen im Körper angesammelt hatten.

In der II. Periode tritt die Patientin in eine Zeit abnehmender und sogar völlig schwindender Oedeme, mächtig ansteigender Harnmengen und guten Allgemeinbefindens. Das letztere giebt sich unter anderem darin kund, dass die Patientin tüchtigen Appetit bekommt. Wenn wir jetzt, trotz der colossalen Diurese, täglich 3—4,5 g N im Körper zurückbleiben sehen, so können wir darin nur etwas durchaus Normales erblicken, den Ausdruck eines erfreulichen Eiweissansatzes, wie ihn Reconvalescenten immer zeigen, wenn sie von einer vorher spärlichen Kost zu einer sehr reichlichen Diät übergehen.

Aber wir bemerken an dieser N-Retention doch etwas Auffallendes. Sie wird nämlich immer stärker, während bei normalem Reconvalescenz-Stoffwechsel umgekehrt in den ersten Tagen der reichlicheren Diät die stärkste und später eine abnehmende Energie des Eiweissansatzes (der N-Retention) beobachtet wird. Wir erfahren also, dass hier bei der N-Retention von der Zeit an, wo sie plötzlich in die Höhe geht, d. h. vom 8. Versuchstage an, etwas Neues mitbestimmend hinzukommt. Es beginnt die III. Periode.

Wir sehen, dass die Eliminationskraft des Körpers für harnfähige Substanzen wieder abnimmt, nachdem sie vorher einen gewaltigen Aufschwung genommen hatte. Wir sehen die Harnmenge von den übernormalen Werthen zunächst auf normale Menge (1240) herabgehen und dann in rascher Progression weiter bis auf 340 ccm sinken. Es ist nun sehr interessant, dass im Gegensatz zu den Fällen der I. Gruppe hier die Wasserretention von einer ganz gewaltigen N-Retention begleitet ist, ja dass sogar die Insufficienz der Excretion sich 1 bis 2 Tage früher aus dem Verhalten der N-Bilanz, als aus dem Verhalten der Wasser- und beiläufig auch der P_2O_5-Ausscheidung entnehmen lässt.

Leider konnte aus äusseren Gründen am 13. und 14. Versuchstage die Nahrungsaufnahme nicht mehr genau controlirt werden. Ihre Menge war ungefähr dieselbe wie am 12. Versuchstage; es scheint daher auch noch weiterhin die N-Retention bedeutend gewesen zu sein.

B Starke N-Abgabe
beim Verschwinden der Compensationsstörung.

Beobachtung V.

Frau Henriette K., 41 Jahre alt, wurde wegen einer Myocarditis, welche mit Compensationsstörungen einherging, in der Charité vom 31. October bis zum 15. November 1892 behandelt. Der Stoffwechselversuch dauerte vom 1. bis zum 7. November.

A. Einnahme in g.

Datum.	Milch	Butter.	Kalb-fleisch.	Rind-fleisch.	Zwieback.	Schrippe.	Bouillon.	Suppe.	Bier-suppe.	Kaffee.	Zucker.	Wein.	Emser Krähnchen.	Wasser.
1. 11. 92.	1500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. 11. 92.	1500	—	30	—	44	20	—	500	500	600	—	150	500	—
3. 11. 92.	1500	—	—	—	44	—	—	500	500	600	5	150	—	200
4. 11. 92.	1500	41	—	—	61	137	300	500	500	600	30	150	250	—
5. 11. 92.	1500	50	—	68	—	223	300	500	500	600	30	150	500	—
6. 11. 92.	1500	36	—	71	—	195	—	500	500	600	30	150	500	—
7. 11. 92.	1500	50	—	76	—	221	—	500	500	600	—	150	500	—

B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum. 1892	Einahme in g							Ausgabe in g						N-Bilanz.
									Harn				Koth	Harn u. Koth	
		Trockensubstanz.	N	Fett.	Kohlenhydrate.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	P_2O_5	N	N	
1.	1. 11.	180	8,23	45,0	67,5	—	1320	906	1836	1011	12,39	0,53	0,67	13,06	— 4,83
2.	2. 11.	379	11,59	65,4	194,2	7,62	3458	1745	3870	1012	19,77	1,28	0,67	20,44	— 8,85
3.	3. 11.	361	10,42	63,7	188,2	7,62	3231	1674	4046	1011	7,36	2,27	0,67	8,03	+ 2,39
4.	4. 11.	545	13,06	106,6	300,3	7,62	3517	2600	3700	1010	9,01	1,07	0,67	9,68	+ 3,38
5.	5. 11.	579	15,35	114,2	306,2	7,62	3834	2753	3430	1012	9,55	1,51	0,67	10,22	+ 5,13
6.	6. 11.	539	14,26	96,4	290,7	7,62	3536	2496	2310	1012	10,60	1,62	0,67	11,27	+ 2,99
7.	7. 11.	541	14,95	108,8	275,1	7,62	3548	2566	2400	1012	12,23	1,70	0,67	12,90	+ 2,05

C. Ausnützung der Nahrung.

	Einnahme	Verlust durch den Koth in g	Verlust durch den Koth in pCt. der Nahrung
Trockensubstanz	3124	98	3,14
N	87,9054	4,7026	5,35



Die Patientin hatte kurz vor dem Versuch eine Periode schwerer Compensationsstörung durchgemacht, mit starken Oedemen, minimaler Diurese, schwer darniederliegender Nahrungszufuhr. Noch am ersten Tage des Versuchs sind die Störungen auf voller Höhe, doch beginnt schon an diesem Tage unter dem Einfluss von Digitalis eine stärkere Diurese. Wir sehen, dass an diesem Tage bedeutende Mengen N ausgeschieden werden, im ganzen 13 g. Es waren nur 8,2 g mit der Nahrung aufgenommen, an den vorhergehenden Tagen schlechten Befindens war es noch weniger gewesen. Freilich durften wir bei dem geringen Calorienwerth der Nahrung (906 Calorien) erwarten, dass etwas mehr N ausgeschieden als aufgenommen wurde, aber mehr als $1^1/_2$—2 g hätte die Differenz normaler Weise kaum betragen. Dass es sich thatsächlich nur um Ausscheidung früher angehäuften N's handelte, lehrt die Bilanz des folgenden Tages. Bei mächtig ansteigender Diurese schwillt die N-Ausfuhr auf einmal — ohne dass die Gestaltung der Nahrung eine Erklärung böte — auf den colossalen Werth von mehr als 20 g an; dass es sich hier nicht um eine plötzliche Steigerung der Eiweisszersetzung, sondern nur um die Elimination früher angehäufter harnfähiger N-Substanzen handelte, liegt auf der Hand.

Mit diesem zweiten Versuchstage schneidet die starke N-Ausfuhr plötzlich ab und weiterhin stellt sich der Stoffwechsel durchaus physiologisch ein, d. h. es wird von der herabgekommenen, vorher schlecht genährten Person ansehnlich N zum Wiederansatz des verlorenen Körpereiweisses retinirt. Die reichliche Ernährung, welche nunmehr stattfand, bot dazu die geeignete Handhabe.

Ein Blick auf die Tabelle scheint darzuthun, dass die in Oedemen etc. angehäuften Phosphate nur sehr gering an Menge waren und dass die Abgabe dieser kleinen Menge sich etwas über die Abgabe des Harnstoffs hinaus verzögerte (Maximum für P_2O_5 am 3. Tage, für N am 2. Tage).

Beobachtung VI.

Frau F., 47 Jahre alt, befand sich vom 25. October bis zum 7. November 1892 in der Klinik. Die Diagnose lautete: Aortenaneurysma und Aortenstenose. Die Beschwerden der Patientin bestanden in starker Athemnoth, Unruhe, Schwäche und sehr geringer Appetenz.

Die Patientin war ziemlich stark ödematös, und es gelang nicht, durch Diuretica die Compensation wieder herzustellen und die gestauten Wassermassen aus dem Körper zu werfen. Speciell zur Zeit der Stoffwechselbeobachtung wurde ein Versuch gemacht, das erhoffte Ziel mit Digitalis zu erreichen. Die umstehende Tabelle lehrt, wie kümmerlich derselbe ausfiel. Die Diurese blieb auf einige hundert ccm beschränkt, nur einmal den halbwegs erträglichen Werth von 800 ccm erreichend. Der Appetit blieb schlecht und wechselnd.



A. Einnahme in g.

Datum.	Milch.	Ei ohne Schale.	Butter.	Cakes.	Zucker.	Bouillon.	Suppe.	Bier-suppe.	Wein.	Schrippe.	Kaffee.	Zwieback.	Kartoffel-mus.	Selterser.
27. 10. 92.	300	—	—	—	—	200	200	200	150	—	150	22	30	—
28. 10. 92.	650	44	29	—	—	100	100	300	150	80	150	—	—	500
29. 10. 92.	700	—	—	30	—	200	300	300	—	—	—	—	—	250
30. 10. 92.	550	—	—	9	7	200	300	300	—	—	—	—	—	250
31. 10. 92.	350	—	—	1	5	5	—	100	—	—	—	—	—	500
1. 11. 92.	300	71	—	—	30	.	150	—	150	—	300	—	—	500
2. 11. 92.	250	72	—	3	25	—	150	—	—	—	400	—	—	125
3. 11. 92.	250	81	—	15	30	—	—	—	—	—	300	—	—	375

B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum.	Einnahme in g							Ausgabe in g						N-Bilanz.
									Harn				Koth	Harn u. Koth	
	1892	Trocken-substanz.	N	Fett.	Kohlen-hydrate.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec.Gew.	N	P_2O_5	N	N	
1.	27. 10.	121	3,02	20,2	67,6	7,62	1124	590	265	1030	3,20	1,02	—	—	—
2.	28. 10.	236	6,28	59,6	113,3	7,62	1859	1231	425	1030	6,32	1,31	0,48	6,80	— 0,52
3.	29. 10.	189	5,17	36,4	98,4	—	1591	868	495	1030	7,06	1,39	0,48	7,54	— 2,37
4.	30. 10.	159	4,07	31,0	83,3	—	1457	728	410	1028	6,11	1,35	0,48	6,59	— 2,52
5.	31. 10.	63	2,10	12,6	31,4	—	898	301	260	1032	4,17	1,52	0,48	4,65	— 2,55
6.	1. 11.	109	3,42	18,9	57,9	7,62	1385	550	426	1028	6,85	1,69	0,48	7,33	— 3,91
7.	2. 11.	100	3,27	17,7	51,1	—	925	455	825	1028	18,15	1,94	0,48	18,63	— 15,36
8.	3. 11.	102	3,45	17,0	56,1	—	949	476	265	1027	5,15	0,91	0,48	5,63	— 2,18

C. Ausnutzung der Nahrung.

	Einnahme in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Nahrung.
Trockensubstanz .	958	58	6,05
N	27,7823	3,3458	12,04
Fett	193,5	10,5386	5,45

Bei dem sehr geringen Eiweissgehalt der Nahrung und dem niedrigen Calorienwerth derselben war naturgemäss Einschmelzung von Körpereiweiss und ein Ueberwiegen der N-Ausfuhr über die N-Einnahme zu erwarten. Thatsächlich stellte sich auch die Bilanz in diesem Sinne ein,

und wir können aus den Werthen des 1. bis 6. Versuchstages durchaus nichts Pathologisches erkennen. Nun trat aber auf einmal am 7. Versuchstage die merkwürdige Erscheinung auf, dass gewaltige Mengen N aus dem Körper geworfen wurden. Es war der Tag, an welchem auch die Harnmenge etwas in die Höhe gegangen war. Die Harnmenge war gegenüber dem vorhergehenden Tage um 90 pCt., die N-Menge um 165 pCt. gestiegen. Wir sehen also, dass eine sehr bedeutende, die Gewebe stark entlastende N-Ausfuhr durchaus nicht an eine absolut grosse Wasserausscheidung gebunden zu sein braucht.

Wir hatten in guter Uebereinstimmung damit ja auch schon die Erfahrung gemacht, dass umgekehrt die Wassermenge ungehindert anschwellen kann, ohne dass sich der N daran betheiligt.

Bei unserer Patientin hielt die Steigerung der Diurese leider nur einen Tag an. Der nächste Tag brachte schon wieder starkes Absinken derselben. Die Agone stand bevor. Wenige Tage später trat der Tod ein.

Sehr viel undeutlicher ist die mit Aufbesserung der Herzkraft und der Diurese einhergehende Elimination aufgestauter N-Substanzen in den folgenden drei Beobachtungen. Man kann sogar im Zweifel sein, ob man sie der hier besprochenen Gruppe von Fällen oder der I. Gruppe unterordnen soll. Sie lehren, dass Uebergänge zwischen beiden Gruppen vorkommen.

Beobachtung VII.

Frau Auguste Ha., 73 Jahre alt, litt an Aorteninsufficienz und Arteriosklerose. Während ihres Aufenthaltes in der Klinik machte sie mehrfache Compensationsstörungen durch, welche nach Digitalisgebrauch schwanden.

A. Einnahme in g.

Datum 1892.	Milch.	Ei.	Schrippe.	Zwieback.	Bouillon.	Suppe.	Milchsuppe.	Biersuppe.	Kaffee.	Wein.	Emser Krähnchen.	Kuchen.
6. 4.	300	42,7	—	22	300	150	50	—	200	150	500	—
7. 4.	150	42,7	50	—	160	50	—	—	350	150	500	—
8. 4.	150	42,7	10	—	—	200	300	—	400	150	500	—
9. 4.	—	—	—	5	60	150	50	—	350	150	500	—
10. 4.	150	—	—	—	200	300	300	—	500	150	250	—
11. 4.	150	—	—	—	—	50	—	—	600	75	—	—
12. 4.	250	—	—	22	300	50	—	300	350	75	250	—
13. 4.	150	—	—	22	—	150	50	—	450	—	—	—
14. 4.	100	—	—	22	150	100	300	—	200	—	125	—
15. 4.	100	—	—	22	150	150	—	250	300	40	200	—
16. 4.	150	—	—	5	50	—	—	300	250	40	200	—
17. 4.	100	—	—	10	50	—	—	300	250	—	—	10
18. 4.	150	—	—	—	—	200	—	50	300	—	—	20
19. 4.	60	—	35	—	200	100	300	—	550	—	—	—
20. 4.	100	—	10	—	100	150	—	50	300	—	—	—



B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum. 1892	Einnahme in g							Ausgabe in g					N-Bilanz.
									Harn			Koth	Harn u. Koth	
		Trockensubstanz.	N	Fett.	Kohlenhydrate.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	N	N	
1.	5. 4.	—	—	—	—	—	—	—	225	1023	3,06	—	—	—
2.	6. 4.	104	3,93	22,9	44,0	7,62	1603	544	500	1027	6,49	0,196	6,69	— 2,76
3.	7. 4.	88	2,84	13,2	44,3	7,62	1358	430	700	1015	5,60	0,196	5,80	— 2,96
4.	8. 4.	107	3,25	18,2	45,4	7,62	1639	488	375	1019	4,26	0,196	4,45	— 1,20
5.	9. 4.	39	0,64	4,4	20,9	7,62	1218	194	560	1017	7,84	0,196	8,03	— 7,39
6.	10. 4.	105	2,61	18,6	46,2	7,62	1738	476	1160	1012	10,78	0,196	10,97	— 8,36
7.	11. 4.	39	1,09	5,2	18,5	3,81	832	178	880	1015	7,04	0,196	7.24	— 6,15
8.	12. 4.	118	2,84	17,2	64,7	3,81	1475	552	1380	1013	5,71	0,196	5,91	— 3,07
9.	13. 4.	68	1,80	8,3	37,5	—	754	275	800	1016	4,92	0,196	5,12	— 3,32
10.	14. 4.	87	2,53	13,8	42,0	—	910	364	810	1014	3,99	0,196	4,18	— 1,65
11.	15. 4.	89	1,78	13,5	56,6	2,03	1121	415	1200	1010	3,22	0,196	3,42	— 1,64
12.	16. 4.	76	1,41	11,5	44,2	2,03	917	355	1120	1010	2,00	0,196	2,19	— 0,78
13.	17. 4.	80	1,36	10,2	49,8	—	640	350	1520	1010	3,31	0,196	3,51	— 2,15
14.	18. 4.	64	1,32	8,7	36,1	—	656	257	1022	1009	1,83	0,196	2,02	— 0,70
15.	19. 4.	98	2,47	13,2	49,1	—	1147	386	1200	1011	2,95	0,196	3,15	— 0,68
16.	20. 4.	51	1,11	8,1	26,4	—	660	209	1150	1010	2,25	0,196	2,45	— 1,34

C. Ausnützung der Nahrung.

	Einnahme in g	Verlust durch den Koth in g	Verlust durch den Koth in pCt. der Nahrung.
Trockensubstanz . .	1213	90	7,42
N	31,0166	2,9402	9,48
Fett	187,712	17,928	9,55

Die Patientin war mit starken Oedemen und allen übrigen wohlbekannten Zeichen ernster Compensationsstörung zur Aufnahme gekommen. Es gelang bei ihr nicht, dieselben schnell zu heben, vielmehr erfolgte die Abgabe des aufgestauten Wassers erst allmälig unter länger fortgesetztem Digitalisgebrauch. Die ziemlich fettreiche Person verzehrte ungemein wenig Nahrung. Der Nährwerth derselben erreichte nur wenige hundert Calorien. In der Nahrung war sehr wenig N enthalten. Es war also zu erwarten, dass der Körper Eiweiss verlor und die N-Ausfuhr die Zufuhr überstieg. In der That war das bei ihr dauernd der Fall, und zwar sowohl während eines niederen Standes der Diurese, als auch zu einer Zeit, wo dieselbe höhere Werthe erreicht hatte. Die N-Verluste

waren niedriger, als man eigentlich hätte erwarten sollen. Ich bringe das mit dem bedeutenden Fettreichthum der Patientin in Zusammenhang. Immerhin ist es nicht unmöglich, dass die Patientin in der zweiten Hälfte des Versuchs mehr Harnstoff bildete und einen Theil davon trotz der befriedigenden Wasserabgabe retinirte. Wir wollen dies unentschieden lassen.

Dagegen ist hervorzuheben, dass an drei Tagen (5. bis 7. Versuchstag), zur Zeit als die Diurese anfing, etwas höheren Werth zu erreichen, die N-Ausscheidung sich zu einer, im Verhältniss zu der übrigen Beobachtungszeit, sehr bedeutenden Höhe aufschwang. Es scheint mir diese Steigerung durch die Gestaltung der Nahrung nicht veranlasst zu sein, sondern anzuzeigen, dass früher gebildete N-haltige Eiweissderivate zu dieser Zeit ausgespült wurden.

Beobachtung VIII. (Dr. L. Vogel.)

Hedwig Ki., Näherin, 28 Jahre alt, hatte nach einem überstandenen Gelenkrheumatismus häufig Herzbeschwerden, welche so heftig wurden, dass die Patientin das Krankenhaus aufsuchen musste. Die Diagnose lautete: Mitralstenose und -Insufficienz. Der Verlauf der Krankheit bei Ki. hat viel Aehnlichkeit mit derjenigen bei Ma... Auch hier traten häufig während eines jahrelangen Krankenhausaufenthaltes Perioden der Compensationsstörung auf, welche aber nur kurze Zeit dauerten, da sie nach Gebrauch von 1 bis 2 Flaschen Infus. adon. vernal. sich sofort zurückbildeten.

In einer solchen Periode versagender Herzkraft befand sich die Kranke Anfang März 1892. Die Diurese sank in wenigen Tagen zu sehr geringen Werthen.

A. Einnahme in g.

Datum. 1892	Rindfleisch.	Butter.	Schrippe.	Zucker.	Cacao.	Suppe.	Wein.	Selterser.
7. 3.	90	50	83	60	25	—	150	500
8. 3.	90	50	50	60	25	300	150	500
9. 3.	90	50	50	60	25	300	150	500
10. 3.	90	50	78	60	25	300	150	500
11. 3.	90	80	141	60	—	300	—	500
12. 3.	90	80	140	60	25	300	150	500

An dem ersten auf der folgenden Tabelle verzeichneten Tage fehlt uns jede Nachricht über die Nahrungsaufnahme; wir können daher nicht beurtheilen, ob die im Harn gefundene N-Menge von 8 g der Kost entsprach oder nicht. An den beiden folgenden Tagen war die Nahrung ungefähr dieselbe, wie in der späteren Zeit; es scheinen an diesen beiden Tagen und vielleicht auch schon früher gewisse Mengen harnfähiger N-Substanzen im Körper zurückgeblieben zu sein. Denn wir finden am 4. und wohl auch noch am 5. Versuchstage eine Steigerung der N-Ausfuhr, welche

B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum. 1892	Einnahme in g							Ausgabe in g Harn			
		Trockensubstanz.	N	Fett.	Kohlenhydrate.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	P_2O_5
1.	4. 3.	—	—	—	—	—	—	—	850	1017	8,23	—
2.	5. 3.	—	—	—	—	—	—	—	450	1018	4,28	—
3.	6. 3.	—	—	—	—	—	—	—	300	1025	4,06	0,95
4.	7. 3.	212	4,98	53,0	118,9	7,62	738	1161	965	1013	7,67	1,14
5.	8. 3.	215	4,75	57,2	115,7	7,62	1002	1175	815	1013	5,29	0,6
6.	9. 3.	215	4,75	57,2	115,7	7,62	1002	1175	1220	1010	4,30	0,5
7.	10. 3.	236	5,12	57,4	131,1	7,62	1010	1250	1500	1009	4,11	0,74
8.	11. 3.	281	5,21	76,3	152,9	—	890	1464	1490	1011	4,17	1,04
9.	12. 3.	307	5,97	84,2	165,4	7,62	1031	1661	1400	1010	3,44	0,95

nicht durch die Nahrung bedingt ist. Es ist beachtenswerth, dass diese Steigerung ebenso wie in früheren Versuchen mit der ersten Aufbesserung der Diurese zum Vorschein kam und nicht etwa hinausgezögert wurde, bis die Wasserzufuhr zu völlig normaler Höhe herangewachsen war.

Beobachtung IX.

Frau M. (s. Beobachtung I.)

A. Einnahme in g.

Datum. 1893	Rindfleisch.	Butter.	Ei.	Brot.	Wurst.	Cakes.	Suppe.	Kaffee.	Süsswein.	Bier.	Wildunger	Emser Krähnchen.
6. 1.	80	39	80	81	33	38	300	600	150	—	500	125
7. 1.	40	—	78	68	35	—	300	300	—	300	500	—
8. 1.	—	14	74	—	—	27	300	300	—	300	500	—
9. 1.	—	22	—	85	80	19	300	300	—	300	500	—
10. 1.	—	—	—	84	—	13	300	300	—	300	500	—
11. 1.	—	13	—	163	—	—	300	300	—	300	500	—
12. 1.	—	44	—	160	—	—	300	300	—	300	500	—

Das schnelle Auftreten und der kurze Bestand einer mit Besserung der Diurese einhergehenden N-Fluth scheint mir auch in der Beobachtung IX. deutlich zu sein. Sie gehört wiederum dem schon mehrfach besprochenen Fall M. an (cf. Beobachtung I.). Die Kranke nahm so wenig Nahrung, dass ein Ueberwiegen des N im Harn und Koth über den N der Nahrung nicht überraschen kann. Nun finden wir aber gerade an dem 4. Versuchstage, an welchem bedeutende Vermehrung von Fett und Kohlenhydraten den Eiweissumsatz einschränken musste, einen be-

B. Bilanz-Tabelle.

Tag.	Datum.	Einnahme in g							Ausgabe in g					N-Bilanz.
									Harn			Koth	Harn u. Koth	
	1893	Trocken-substanz.	N	Fett.	Kohlen-hydrate.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	N	N	
1.	6. 1.	239	7,15	62,9	108,3	11,2	1776	1285	370	1033	5,83	0,43	6,26	+ 0,89
2.	7. 1.	158	5,36	27,4	68,1	12	1441	743	480	1033	8,06	0,43	8,49	— 3,13
3.	8. 1.	120	2,58	25,9	52,2	12	1383	592	285	1035	5,05	0,43	5,48	— 2,90
4.	9. 1.	202	3,97	56,7	91,0	12	1392	1074	1820	1013	8,76	0,43	9,19	— 5,22
5.	10. 1.	128	1,62	10.4	86,0	12	1357	512	3800	1000	5,74	0,43	6,17	— 4.55
6.	11. 1.	179	2,28	15,8	118,5	12	1386	763	1900	1013	4,89	0,43	5,32	— 3,04
7.	12. 1.	203	2,27	42,7	116,6	12	1389	1006	1480	1018	5,49	0.43	5,92	— 3,65

C. Ausnützung der Nahrung.

	Einnahme in g.	Verlust durch den Koth in g.	Verlust durch den Koth in pCt. der Nahrung
Trockensubstanz	1229	58	4,72
N	25,2656	3,0526	12,08

sonders hohen Werth für N im Harn. Es ist zugleich der erste Tag der besseren Diurese, und es erscheint mir im Lichte früherer Versuche bei anderen Kranken nicht zweifelhaft, dass jener hohe N-Werth eine Ausschwemmung vorgebildeter harnfähiger N-Substanzen andeutet. Ob eine solche auch noch am 5. Versuchstage, bei weiterer Hebung der Diurese stattfand, ist sehr fraglich; denn an diesem Tage war die Eiweiss-, Fett- und Kohlenhydratezufuhr wieder so klein, dass eine Bilanz erwartet werden musste, welche der hier vorliegenden sehr nahe kommt.

Fassen wir unsere Erfahrungen über die N-Bilanz der Herzkranken zur Zeit der Compensationsstörung, ihrer Ausbildung und ihres Schwindens zusammen, so müssen wir zu folgenden Urtheilen kommen:

1. Bei kurzdauernden Compensationsstörungen, welche alsbald wieder durch Bettruhe oder herzregulirende Mittel (Digitalis, Adonis vernalis u. a.) gehoben werden, ist trotz bedeutender Wasserretention die Aufstapelung von N-haltigen Zerfallsproducten des Eiweisses in der Regel gering oder garnicht vorhanden, so dass bei Wiederkehr einer starken Harnfluth die N-Werthe des Harns der Aufwärtsbewegung seiner Menge nicht folgen (Beobachtung I—III).



2. In anderen Fällen der gleichen Art ist die N-Retention zwar gering, aber immerhin gross genug, um bei Wiederkehr der Harnfluth einen Einfluss auf die N-Bilanz zu gewinnen. Die N-Elimination erhebt sich dann zu dieser Zeit um ein kleines über den Werth, welchen man gemäss der Kostordnung erwarten sollte. (Beob. VIII. u. IX.)

3. Dieselben Verhältnisse sind auch einmal bei einer Kranken angetroffen, welche schon seit längerer Zeit an Compensationsstörungen mit starken Oedemen litt. Die Beobachtung ist vereinzelt, doch zeigt sie, dass der Grad der Oedeme und der Grad der N-Retention durchaus nicht parallel gehen müssen (Beob. VII.)

4. In anderen Fällen ist die N-Aufstapelung im Körper während der Compensationsstörung eine sehr bedeutende (Beob. IV.) und dementsprechend werden bei der Rückkehr zur Compensation sehr ansehnliche Mengen N mit dem Harn hinausbefördert (Beobachtung V. und VI.). In den von uns beobachteten Fällen dauerte die Abgabe der früher gebildeten, aber inzwischen aufgestapelten harnfähigen N-Substanzen nur 1 bis 2 Tage.

5. Steigerung und Abnahme der N-Elimination bewegen sich in der Regel im gleichen Sinne wie die Harnmengen, aber durchaus nicht parallel. Vielmehr pflegt sowohl die N-Ansammlung im Körper als auch die Wiederabgabe schnelleren Schrittes zu erfolgen, als die gleichsinnige Bewegung der Wassermengen.

Meine Beobachtungen stimmen auf das beste überein mit einigen früheren Untersuchungen anderer Autoren. Ich hebe nur diejenigen hervor, deren Versuchsanordnung berechtigten Ansprüchen genügte. Das sind vor allen diejenigen von Kobler, dessen Patienten während des ganzen Versuchs bei einer zwar nicht analysirten, aber doch gleichmässigen Kost verharrten.

In einigen Fällen Kobler's stieg bei Herzkranken mit Compensationsstörung nach Digitalisgebrauch mit der Harnflut der N zu bedeutenden Werthen an. In anderen Fällen stieg nur die Wassermenge, der N dagegen nur unwesentlich. In einer dritten Gruppe von Fällen stieg der N, während die Diurese klein blieb.

Ausserdem ist ein Versuch von A. Vogel erwähnenswerth:

25. August	800 ccm	Harn	14,166	g	N
26. „	630 „	„	11,154	„	„
27. „	1300 „	„	15,751	„	„
30. „	1600 „	„	29,824	„	„



II.

Ueber die N- und Fettausscheidung im Koth bei Herzkranken.

Hierüber liegen einige Versuche von Grassmann vor, welche ich der besseren Uebersicht wegen mit meinen eigenen Versuchen in einer Tabelle vereinige.

Autor.	Tägliche Nahrung in g			Täglicher Verlust im Koth					
				in g			in pCt. der Aufnahme.		
	Trock.-Subst.	N	Fett	Trock.-Subst.	N	Fett	Trock.-Subst.	N	Fett
Grassmann I.	183,6	7,12	30,19	16,59	0,81	4,71	9,0	11,76	16,19
II.	285,25	11,52	48,81	20,46	1,22	5,37	7,17	10,61	10,99
III.	316,17	12,2	22,89	36,6	2,27	4,8	11,58	18,56	20,59
IV.	287,46	12,08	24,43	32,75	1,59	7,25	11,39	13,18	31,44
V.	319,31	13,62	54,52	27,24	1,42	7,14	8,53	10,43	13,1
VI.	334,1	13,34	54,16	?	0,98	8,94	?	7,35	16,51
Husche Ia.	201,06	7,5	—	7,43	0,26	—	3,90	3,53	—
Ib.	202,19	7,85	—	20,1	0,66	—	9,95	8,40	—
II.	176,46	6,13	41,09	14,38	0,84	2,02	8,15	13,64	4,91
III.	395,55	8,25	68,93	22,67	1,47	1,72	5,73	17,87	2,49
IVa.	450,15	14,47	79,31	45	2,08	11,66	9,99	14,39	14,7
IVb.	448	15,27	72,2	35,67	1,63	4,87	7,96	10,67	6,75
V.	446,29	12,56	—	14	0,67	—	3,14	5,35	—
VI.	136,86	3,97	27,64	6,3	0,48	1,51	6,05	12,04	5,45
VII.	80,87	2,07	12,51	6	0,2	1,2	7,42	9,48	9,55
VIII.	175,57	3,61	—	8,29	0,44	—	4,72	12,08	—

Aus seinen Versuchen hatte Grassmann den Schluss gezogen, dass bei Herzkranken die Resorption der Trockensubstanz und der N-Substanzen nur unbedeutend gestört sei. In der That trifft dieses für Trockensubstanz sowohl in den Zahlenreihen Grassmann's, wie in meinen eigenen unbedingt zu. Was den N betrifft, so begegnen wir bei Grassmann und bei mir einige Male recht hohen procentigen Verlustwerthen. Betrachtet man aber die absoluten Zahlen des Koth-Stickstoffs, so liegen die Werthe fast durchgängig im Bereich des Normalen und werden namentlich bei Milchdiät, welche Grassmann vorzugsweise anwendete, auch von Gesunden in gleicher Höhe erreicht. Nur zweimal überschreitet der N mit 2,27 g und 2,08 g wesentlich den Bereich des Normalen.

Dagegen ruft Grassmann die schlechte Fettresorption zum Zeugen auf, dass die Thätigkeit der resorbirenden Zellen im Darm darniederliegt. Wir müssen dieses für einige seiner Versuche unbedingt anerkennen und zwar für No. IV—VI, ebenso für meinen Versuch No. IVa. In allen diesen Fällen war der tägliche Fettverlust ausserordentlich hoch, 7—11 g. Dagegen können die Werthe von 4—5 g in den ersten 3 Versuchen Grassmann's kaum als pathologisch betrachtet werden. Den Eindruck des krankhaften machen sie erst, wenn man sie in Be-

ziehung setzt zu der Grösse der Fetteinfuhr. Dann ergab sich ein Fettverlust von 11—20 pCt. Wenn man sich nun daran erinnert, dass beim gesunden Menschen nur 5—10 pCt. des Nahrungsfettes im Koth erscheinen, so kann man glauben, in diesem Falle sicher etwas Pathologisches vor sich zu haben. Man darf diesen Vergleich aber nicht ohne weiteres anstellen, denn die genannten normalen Zahlen beziehen sich auf die Verhältnisse bei reichlicher Fettbeköstigung, während bei geringer Fettzufuhr sich auch beim Gesunden die procentigen Verlustwerthe viel höher berechnen können.

Jedenfalls geht aus meinen Versuchen hervor, dass die Verschlechterung der Fettresorption nicht unter allen Umständen schweren Herzleiden sich zugesellt. Viele Male war die Fettausnützung durchaus normal.

III.

Ueber die Mischung der N-Substanzen im Harn der Herzkranken.

Ich habe bei einigen meiner Patienten die einzelnen N-Substanzen im Harn gesondert bestimmt und zwar

den Harnstoff nach Ausfällung des Harnes mit Phosphorwolframsäure und HCl durch Bestimmung des N im Filtrat,

die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski,

den NH_3 nach Schlösing.

Durch Differenzrechnung ergab sich dann der Werth für andere Substanzen (N-haltige Extractivstoffe); der ihnen zugehörige N wird in der folgenden Tabelle als N-Rest bezeichnet werden.

Für Herzkranke liegen derartige Untersuchungen nur von Voges und Friedrichsen vor. Die von Voges mitgetheilten Zahlen waren einer Correction bedürftig und sind in der Arbeit von Friedrichsen nach Ausführung der Correction neu abgedruckt worden. Ausserdem sind einige neue Zahlen von Friedrichson beigebracht worden. Alle diese bisher veröffentlichten Bestimmungen beziehen sich aber nur auf einige Tage, meistens zur Zeit starker Compensationsstörung. Es dürfte daher willkommen sein, dass ich einige fortlaufende Untersuchungs-Reihen mittheilen kann.

Beobachtung I. (Frau M.)

Datum.	Harnmenge.	Tages-N.	Tagesmenge des N in				Auf 100 Tages-N entfällt N in			
			Harnstoff.	Harnsäure.	NH_3	N-Rest.	Harnstoff.	Harnsäure.	NH_3	N-Rest.
9. 8. 92.	1400	9,37	8,66	0,18	—	—	92,47	1,94	5,59	—
11. 8. 92.	1530	8,19	7,52	0,12	0,27	0,28	91,76	1,43	3,35	3,45
13. 8. 92.	1050	8,11	7,38	0,11	0,38	0,25	90,94	1,37	4,64	3,05
15. 8. 92.	740	6,82	6,24	0,11	—	—	91,49	1,56	—	—
17. 8. 92.	550	6,97	6,41	0,11	0,39	0,07	91,93	1,56	5,57	0,93



Beobachtung II. (Frau M.)

Datum.	Harnmenge.	Tages-N.	Tagesmenge des N in		Auf 100 Tages-N entfällt N in	
			Harnstoff.	Harnsäure.	Harnstoff.	Harnsäure.
5. 3. 92.	800	7,08	—	0,19	—	2,68
6. 3. 92.	2050	7,00	5,66	0,18	80,88	2,59
7. 3. 92.	1500	5,29	4,05	0,19	76,48	3,56
8. 3. 92.	1020	5,14	3,81	0,28	74,07	5,42
9. 3. 92.	1160	4,16	3,21	0,22	77,09	5,35
10. 3. 92.	1110	4,16	3,07	0,14	73,64	3,47
11. 3. 92.	1130	4,11	3,21	0,12	77,94	2,89
12. 3. 92.	1020	4,00	2,89	0,11	72,37	2,81

Beobachtung III. (Frau P.)

Datum.	Harnmenge.	Tages-N.	Tagesmenge des N in		Auf 100 Tages-N entfällt N in	
			Harnstoff.	Harnsäure.	Harnstoff.	Harnsäure.
15. 2. 92.	550	6,99	5,98	0,24	85,46	3,48
16. 2. 92.	750	5,84	4,94	0,26	84,53	4,47
17. 2. 92.	1180	6,28	5,19	0,26	82,65	4,19
19. 2. 92.	3000	6,38	5,60	0,26	87,78	3,99
20. 2. 92.	2570	6,19	5,18	0,36	83,72	5,73
21. 2. 92.	1570	6,86	5,86	0,25	85,47	3,62
22. 2. 92.	1650	7,21	6,16	0,24	85,47	3,36
23. 2. 92.	1250	7,70	6,16	0,21	80,00	2,79

Beobachtung IV. (Agnes H.)

Datum. 1892	Harn-menge.	Tages-N	Tagesmenge des N in				Auf 100 Tages-N entfällt N in			
			Harn-stoff.	Harn-säure.	NH_3	N-Rest.	Harn-stoff.	Harn-säure.	NH_3	N-Rest.
11. 11.	1365	11,81	10,40	0,28	0,61	0,52	88,03	2,39	5,18	4,40
12. 11.	2880	9,43	—	0.38	0,61	—	—	4,03	6.50	—
13. 11.	4105	8,74	—	0,45	0,69	—	—	5.12	7,90	—
14. 11.	4900	8,92	—	0,52	0,44	—		5,87	4,92	—
15. 11.	3160	9,33	—	0,48	0,51	—	—	5,18	5,50	—
16. 11.	2480	8,92	7,91	0,38	0,53	0,10	88,72	4,25	5,91	1,12
17. 11.	1240	7,64	6,67	0,21	0,49	0,28	87,27	2,70	6,36	3,67
18. 11.	1000	9,30	—	0,30	0,56	—	—	3,26	6,02	—
19. 11.	470	5,47	4,90	0,12	0.41	0.04	89,53	2,23	7,41	0,83
20. 11.	340	5,05	—	0.10	0,46	—	—	2,02	9,13	—
21. 11.	380	6,20	5,42	0,15	0,42	0,21	87,31	2,41	6,72	3,56
22. 11.	505	7,56	—	—	0,63	--	—	—	8,37	—



Beobachtung V. (Frau K.)

Datum.	Harnmenge.	Tages-N	Tagesmenge des N in				Auf 100 Tages-N entfällt N in			
			Harnstoff.	Harnsäure.	NH_3	N-Rest.	Harnstoff.	Harnsäure.	NH_3	N-Rest.
1. 11.	1836	12,4	9,05	0,10	0,42	2,83	73,03	0,81	3,40	22,76
3. 11.	4046	7,36	—	0,44	0,41	—	—	5,93	5,54	—
4. 11.	3700	9,01	—	0,39	0,62	—	—	4,35	6,90	—
5. 11.	3430	9,56	—	0,35	0,54	—	—	3,62	5,63	—
6. 11.	2310	10,61	9,7	0,35	0,36	0,19	91,46	3,32	3,42	1,80
7. 11.	2400	12,23	—	0,40	0,43	—	—	3,27	3,52	—

Beobachtung VI. (Frau F.)

Datum.	Harnmenge.	Tages-N	Tagesmenge des N in				Auf 100 Tages-N entfällt N in			
			Harnstoff.	Harnsäure.	NH_3	N-Rest.	Harnstoff.	Harnsäure.	NH_3	N-Rest.
27. 10.	265	3,01	2,54	0,09	—	—	84,44	2,90	—	—
30. 10.	410	5,88	4,66	—	0,37	—	79,30	—	6,25	—
31. 10.	260	3,95	3,44	0.10	0,34	0,07	87,05	2,59	8,67	1,69
2. 11.	825	17,83	14,55	0,35	0,60	2,32	81,62	1,99	3,37	13,02
3. 11.	265	4,95	4,13	0,08	0,32	0,42	83,41	1,71	6,48	9,16

Beobachtung VIII. (Hedwig Ki.)

Datum.	Harnmenge.	Tages-N	Tagesmenge des N in		Auf 100 Tages-N entfällt N in	
			Harnstoff.	Harnsäure.	Harnstoff.	Harnsäure.
4. 3. 92	850	8,23	—	0,15	—	1,79
5. 3. 92	450	4,29	—	0,07	—	1,57
6. 3. 92	300	4,07	3,58	0,06	88,16	1,35
7. 3. 92	965	7,67	6,63	0,16	86,38	2,14
8. 3. 92	815	5,29	4,32	0,14	81,61	2,62
9. 3. 92	1220	4,30	3,64	0,14	84,67	3,20
10. 3. 92	1500	4,12	3,36	0,10	81,63	2,44
11. 3. 92	1490	4,17	3,67	0,14	88,00	3,32
12. 3. 92	1400	3,45	1,88	0,14	54,55	4,18

Um die Zahlen würdigen zu können, müssen wir uns erinnern, in welcher Breite die normalen Werthe liegen. Beim Gesunden pflegen von 100 N zu entfallen auf

Harnstoff 80—90 Theile N, Harnsäure 1,2—2,5 Theile N,
Ammoniak 3—7 Theile N, N-Rest 4—10 Theile N.



Harnstoff. Wir finden in unseren Tabellen den Harnstoff fast durchgängig mit normalen Verhältnisszahlen unter den N-haltigen Körpern des Harns vertreten, und zwar sowohl in Fällen mit guter, wie auch mit schlechter Diurese, mit und ohne N-Retention. Eine Ausnahme hiervon finden wir einige Male zu Zeiten, wo die absolute N-Ausscheidung ausserordentlich gering war, z. B. bei der Patientin M. (Beobachtung II). Hier waren dauernd die Verhältnisszahlen für Harnstoff zu klein, und hieraus lernen wir die wohl verständliche Thatsache, dass bei starker Herabsetzung des Eiweissumsatzes in erster Stelle die Harnstoffbildung darniederliegt, während jene Vorgänge, welche zur Bildung der übrigen N-Substanzen (Harnsäure, NH_3, Exstractivstoffe) führen, weit weniger stark eingeschränkt werden. Ausser bei der Patientin M. finden wir dieses bestätigt bei der Patientin Ki., bei welcher die relativen Harnstoffwerthe zuerst normal sind, um schliesslich bei weiterem Sinken des Eiweissumsatzes einen ungemein tiefen Stand zu erreichen. Die gleiche Erfahrung hatte schon Voges gemacht, wie aus der Tabelle in Friedrichsen's Arbeit hervorgeht.

In diesen beiden Fällen ist ausser dem Harnstoff nur die Harnsäure isolirt bestimmt. Beide Male kommen ihr ausserordentlich hohe Procentwerthe im N-Gemisch zu. Achten wir aber auf die absoluten Werthe, so können wir dennoch nicht von einer Harnsäurevermehrung sprechen; denn bei der M. ist ihr höchster Werth $0{,}28 \times 3 = 0{,}84$ g, bei Ki. $0{,}16 \times 3 = 0{,}48$ pro die. Wenn die Harnsäure sich procentig vordrängte, so war die Ursache offenbar mehr in einer Verminderung des Harnstoffs, als einer Vermehrung der Harnsäure gelegen.

Was die beiden Fälle betrifft, so müssen wir uns erinnern, dass wir bei der Besprechung ihrer N-Bilanz zu dem Urtheil kamen, dass wesentliche Mengen der im Körper gebildeten harnfähigen Substanzen nicht zurückgehalten wurden. Im übrigen begegnen wir noch einmal einer enorm niedrigen Verhältnisszahl für Harnstoff. Das war bei der Patientin K. zu einer Zeit, wo bedeutende Elimination früher gebildeter N-Substanzen und Oedemwassers im Gange war (1. November 1892). An diesem Tage steigt gleichzeitig die Ausfuhr der N-haltigen Extractivstoffe auf ungewöhnliche Höhe, sowohl absolut (2,83 g), wie auch relativ (22,76 pCt.). Offenbar war die Ausscheidung derselben vorher mangelhaft gewesen, und sie wurden nunmehr in breitem Strome entfernt. Das gleiche Vorkommniss wiederholt sich bei der Patientin F. (am 2. November 1892). Auch bei ihr schnellt die Summe des Extractiv-N plötzlich auf 2,32 g in die Höhe, ohne dass freilich eine so bedeutende Depression des relativen Harnstoffwerthes zu Stande kommt, wie bei der Patientin K.

Ammoniak. Ueber die Ammoniakausscheidung ist nur wenig zu berichten. Sie hielt sich überall — was die absolute Menge betrifft —



auf durchaus normaler Höhe; die Zahlen schwanken zwischen 0,27 und 0,69 g Ammoniak-N oder 0,33 und 0,84 g Ammoniak. Auch die relativen Werthe bieten wenig Besonderes dar; sie liegen einige Male etwas hoch, aber nicht so hoch, dass zu weiteren Betrachtungen Anlass gegeben wäre.

Harnsäure. Am auffallendsten und interessantesten lagen die Dinge bei der Harnsäure, auf deren Bestimmung viel Zeit und Arbeit verwendet worden ist. Einige Male finden wir durchaus nichts Pathologisches. Für die Fälle Ma. (Beob. II.) und Ki. (Beob. VIII.) ist das schon besprochen; ebenso gilt es für die Beobachtung I. bei Ma.

Wir finden auch in der Literatur mehrere gute Bestimmungen, welche unter ähnlichen Krankheitsverhältnissen angestellt waren, wie hier, und welche mit diesen Erfahrungen übereinstimmen, z. B. in den Tabellen von Voges, Friedrichsen und ferner bei Kobler. Von älteren Analysen, welche nach dem Verfahren von Heinz gearbeitet sind, muss ich natürlich hier absehen.

In anderen Fällen meiner Beobachtung lagen die Dinge aber anders:

bei P. (Beob. III.) liegen die absoluten Werthe zwischen 0,63 und 1,05 g pro die,

bei K. (Beob. V.) zwischen 0,3 g und 1,32 g pro die,

bei H. (Beob. IV.) zwischen 0,3 g und 1,56 g pro die,

bei F. (Beob. VI.) wird einmal der Werth von 1,05 g am Tage erreicht.

Auch die relativen Werthe sind entsprechend hoch. Es handelt sich ausschliesslich um weibliche Kranke, bei denen Harnsäure-Werthe, welche 0,75 g wesentlich überschreiten, wohl unbedenklich als zu hoch angesehen werden dürfen.

Einige Male scheinen die hohen Werthe leichter Erklärung zugänglich; am meisten bei Fi. (Beob. VI.) Hier war an den übrigen Tagen die Harnsäureausscheidung gering — es waren Tage mit ungemein schlechter Diurese — und wir hatten schon dargelegt, dass an denselben oder in früheren, dem Versuch vorausgehenden Zeiten N-Substanzen retinirt sein mussten. Von dieser Retention scheint mir auch die Harnsäure betroffen zu sein. Denn an einem Tage (2. November), an welchem gleichzeitig eine mächtige Harnstofffluth einsetzt, schwillt die Harnsäure zu plötzlich hohem Werthe an.

Dass Harnsäure zurückgehalten werden kann, wenn die Diurese schlecht wird, lehrt auch die Beobachtung bei H. (Beob. IV.) Diese Kranke hatte bis zum 18. November stets hohe Harnsäure-Werthe gehabt. Bis dahin war die Diurese gut, wenn auch schon kurz vorher eine N-Retention (Harnstoff-Retention) zu bemerken war. Jetzt sinkt auf einmal die Diurese und mit ihr die Harnsäure bis auf $1/3$ und $1/4$ der früheren Zahlen.

Andererseits gehen Diurese, N-Elimination und Harnsäureausschwemmung nicht immer parallel. Wenigstens waren bei K. die beiden ersten



schon mächtig im Gange, als von der letzteren noch nichts zu bemerken war. Leider fehlt uns in dieser Beobachtung der Harnsäure-Werth für den Tag, an welchem die N-Elimination ihren Höhepunkt erreichte (2. Nov.).

Wenn wir nun von diesem besonderen, zum Theil leicht verständlichen Verhalten absehen, so bleiben immer noch in drei Beobachtungen (P., K., H.) vieltägige Perioden mit ausserordentlich hohen Harnsäurezahlen. Es sind das nun ausnahmslos Perioden mit enormer Diurese, welche durch günstige Digitaliswirkung bei vorher hydropischen Kranken erreicht war.

Wir stehen hier vor der Frage: Bedeutet das eine vermehrte Harnsäure-Bildung, oder bedeutet das eine lang sich hinziehende Ausschwemmung von vorher aufgestapelter Harnsäure? Die ungemeine Dürftigkeit aller unserer Kenntnisse, welche sich auf die Entstehung der Harnsäure im Körper beziehen, setzt uns bei der Beantwortung gewisse Schranken. Doch möchte ich mich mehr für die Annahme einer Harnsäurestauung zur Zeit der Compensationsstörung und Harnsäureausschwemmung bei Beseitigung derselben aussprechen. Bestimmend hierfür scheint mir der Umstand, dass v. Jaksch im Blute dyspnoischer Menschen eine Harnsäure-Vermehrung hat nachweisen können, während aus meinen Zahlen deutlich hervorgeht, dass zur Zeit der Compensationsstörung dieser Harnsäurevermehrung im Blute eine entsprechende Vermehrung im Harn zweifellos nicht zur Seite steht.

Literatur.

Grassmann, Ueber die Resorption der Nahrung bei Herzkrankheiten. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XV. S. 183 ff.

A. Vogel, Harnuntersuchungen nach Liebig's neuer Methode. Zeitschrift für rationelle Medicin. Neue Folge. 1854. Bd. IV. S. 384 ff.

G. Daremberg, Sur quelques faits d'oxydations incomplètes qui se passent dans l'organisme. Bulletin de la société chimique de Paris. Tome XVII. 1872. p. 292 f.

Brouardel, L'urée et le foie. Archives de Physiologie normale et pathologique. 1876. p. 579 ff.

Lozes, Contribution à l'étude de l'action physiologique et pathologique de la digitale. Thèse. 1875.

Torteil, De l'urée chez les hydropiques qui ne sont point atteints d'albuminurie. Thèse. 1873.

Kobler, Beziehungen der Diurese zur Harnstoff- und Harnsäure-Ausscheidung. Wiener klin. Wochenschrift. 1891. S. 375 ff.

v. Noorden, Grundriss einer Methodik der Stoffwechsel-Untersuchungen. Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. H. I. 1892.

König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel.

Friedrichsen, Ueber die Mischung der N-Substanzen im Harn. v. Noorden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel. H. II. 1894.

v. Jaksch, Ueber die klinische Bedeutung des Vorkommens von Harnsäure im Blut. Prager Festschrift. Berlin 1890. S. 101 ff.



IV.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Riegel.)

Cyclische Albuminurie und Nephritis.

Von

Dr. K. Osswald,

früherem Assistenten der Klinik.

Unter dem Einfluss der Entdeckung Bright's hielt man eine Zeit lang jede Albuminurie für ein Zeichen von Gewebserkrankung der Niere. Später verfiel man in den entgegengesetzten Fehler und fasste eine Anzahl von Albuminurieen als functionelle auf, die sich bei genauerer Untersuchung als Nephritiden erwiesen. Der Grund war, dass man bei Leuten, die sich im Vollbesitz der Gesundheit und Leistungsfähigkeit befanden, vorübergehend, meist nur für Stunden andauernd unter den gewöhnlichen Lebensverhältnissen Albumen im Harn erscheinen sah, ohne dass üble Folgen für die Betreffenden daraus erwuchsen. Besondere Momente, auf die man die Albuminurie zurückführen konnte, waren aber doch meist im Spiel; als solche werden erwähnt: anstrengende Muskelarbeit, Genuss reichlicher Mahlzeiten, besonders bei eiweissreicher Kost, kalte Bäder, Gemüthsbewegungen und geistige Ueberanstrengung.

Beobachtungen über das Vorkommen von Albumen bei gesunden Menschen wurden besonders an Soldaten angestellt, so fand Leube (4) oft nach längeren Märschen bei 20—30 pCt. der jungen Leute Albuminurie. Gekennzeichnet war diese Form der Eiweissausscheidung, die man wegen ihrer Vereinbarkeit mit normalem Gesundheitszustand auch physiologische nannte, durch die geringe Menge des auftretenden Eiweisses, sowie durch die kurze Dauer der Albuminurie, weshalb man sie auch als transitorische bezeichnete; ferner kam sie nur unter bestimmten Einflüssen zu Stande. In wie weit allerdings gerade letztere von Bedeutung waren, wird später zu erörtern sein.

Neben diesen Formen unterschied man noch die intermittirende Albuminurie, dadurch charakterisirt, dass das Albumen für kürzere oder längere Zeit ganz verschwinden konnte, aber immer längere Zeit



andauerte, und zuletzt die cyclische Albuminurie, wobei der Verlauf der Eiweissausscheidung einen bestimmten, immer wiederkehrenden Cyclus innehielt, woher ihr Name stammt. Meist war der Hergang so, dass der Nachtharn kein Albumen enthielt, ebenso der bei längerer Bettruhe abgesonderte, der gewöhnliche Tagharn aber Albumen in wechselnder Menge, von Spuren bis zu ausgesprochenem Niederschlag, nachgewiesen mit den üblichen Reagentien; das Maximum der Eiweissausscheidung fiel meist in die Vormittagsstunden, nach dem Mittagessen fand vielleicht noch ein geringer Anstieg statt, dann sank die Menge in den späteren Mittagsstunden allmählich ab und das Albumen verschwand bis zum Abend ganz.

Der Erste, welcher die cyclische Albuminurie als eine besondere Form hinstellte und ihr eine genauere Beschreibung zu Theil werden liess, war Pavy (19), ihm zu Ehren haben die Franzosen deshalb eine „Maladie de Pavy“ angenommen.

Aber schon lange vor diesem Autor waren Fälle von intermittirender Albuminurie mit cyclischem Verlauf beobachtet worden, ja man hatte schon ihre besonderen Eigenthümlichkeiten richtig erkannt, aber es fehlte der kennzeichnende Name, der dieser Erscheinung die allgemeine Aufmerksamkeit sicherte. Aus der älteren Literatur nenne ich nur Vogel (1), Ultzmann (2), Moxon (5) (Albuminurie of adolescents), Duckes (7) (desgl.), Rooke (6), Edlefsen (8), Fürbringer (9), Rendall (15), Bull (18).

Von jeher hat man in England ein reges Interesse für Nierenkrankheiten gehabt; so fand auch die im Lancet erschienene Arbeit Pavy's hier die meiste Beachtung und rief in der Folgezeit eine Menge von neuen Mittheilungen in's Leben. Zum Theil mag dazu auch beigetragen haben, dass in England das Versicherungswesen viel mehr ausgebreitet ist, als z. B. bei uns in Deutschland. Gerade Untersuchungen zu Aufnahmen in Lebensversicherungen, zum Eintritt in Colonialämter oder den Heeresdienst boten häufig den Anlass zur Entdeckung der cyclischen Albuminurie bei Personen, die sich anscheinend der besten Gesundheit erfreuten. Es ist natürlich immer als selbstverständlich vorausgesetzt, dass nur solche Fälle unter dem Namen „cyclische Albuminurie“ gehen können, wo keine Organveränderungen bei genauester Untersuchung sich fanden, die auf eine tiefere Erkrankung hindeuteten. Einer der ersten Beobachter in Deutschland, der zu ähnlichen Schlüssen wie Pavy kam, ist v. Noorden (21), dessen Untersuchungen gleichfalls aus hiesiger Klinik stammen. Er trug im Jahre 1885 die Resultate seiner Untersuchungen über Albuminurie bei gesunden Soldaten und bei Kranken und über experimentelle Albuminurie in der hiesigen medicinischen Gesellschaft vor und erwähnte dabei auch 2 Fälle von cyclischer Albuminurie, die zu den bestbeobachteten gehören. Zur Erklärung nahm

er eine besondere Disposition zu Hülfe, die weniger in einer individuellen Verschiedenheit des Nierenfilters (Leube), als einer im Blute liegenden, periodisch durch äussere Eingriffe zu beeinflussenden Alteration des Bluteiweisses, so dass es dem Hühnereiweiss ähnlicher wird, bestehen sollte.

Dann erschienen die Arbeiten von Klemperer (42), der mehrere Fälle genau beobachtete und über die Bedingungen der Eiweissausscheidung umfassende Versuche anstellte. Weitere Fälle finden sich in Dissertationen beschrieben, so von Rohlfing (34), Freund (33), Merley (41), besondere Erwähnung verdienen aber 2 Arbeiten von Alex. Stirling (43, 46) aus dem Jahre 1887 und 1888, weil er darin zum ersten Mal auf Grund zahlreicher Experimente die Behauptung aufstellte, dass die Körperstellung das wesentlichste Moment sei zur Hervorbringung dieser Art von Albuminurie und deshalb den Vorschlag machte sie Albuminurie der Lage „postural albuminuria“ zu benennen.

Diese letzten Arbeiten waren mir leider noch nicht bekannt, als ich, angeregt durch frühere Versuche, daran ging, mir über die Hauptbedingungen der Eiweissausscheidung experimentell Klarheit zu verschaffen. Umso mehr war ich aber erfreut, nachdem ich mir eine feste Meinung gebildet hatte, die gleichen Ideen von anderer Seite vertreten zu finden.

In der Festschrift zu Ehren des 70. Geburtstages von Henoch erschien 1889 ein zusammenfassender Artikel von O. Heubner (79), der sich besonders mit der cyclischen Albuminurie im Kindesalter beschäftigt und ausser mehreren neuen Fällen den Stand der Frage erschöpfend wiedergiebt. Ausserdem bringt er noch eine ausführliche Zusammenstellung der ganzen einschlägigen Literatur, aus der auch ich häufig Vortheil zog.

Unter Oberleitung Heubner's ist weiter eine Veröffentlichung von Tewes (81) erschienen, welche genauere Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Momente auf die Eiweissausscheidung enthält, die an einem Fall von cyklischer Albuminurie angestellt wurden. Auf letztere Arbeiten werde ich noch öfters zurückkommen müssen. In den letzten Jahren spitzt sich die Frage immer mehr darauf hinaus, als was wir die cyclische Albuminurie aufzufassen haben, ob sie in der That nur eine functionelle Albuminurie darstellt, oder von tieferen Veränderungen des Nierengewebes hervorgerufen ist, sodass sie nur eine Nephritis im weitesten Sinne des Wortes repräsentirt.

Auf Grund der nun zu erwähnenden Fälle glaube ich im Stande zu sein, zur Lösung dieser wissenschaftlich und practisch wichtigen Frage beizutragen und zwar neige ich letzterer Ansicht zu.

Vor dem Bericht der Krankengeschichten möchte ich mir aber noch eine Bemerkung erlauben über die Beziehungen, die zwischen Harn-

menge, Eiweissmenge und specifischem Gewicht bestehen. Ich glaube umso mehr dieselbe vorausschicken zu sollen, als der Leser an allen Fällen ihre Richtigkeit wird prüfen können, und so einfach und überzeugend uns das gegenseitige Verhältniss auch scheint, sobald man darauf hingewiesen ist, so wenig ist es doch beachtet worden und hat dadurch eine grosse Anzahl von falschen Schlussfolgerungen hervorgebracht. Auf diese Punkte hat besonders Neumann (80) in einer kürzlich erschienenen Arbeit aufmerksam gemacht; er weist darauf hin, dass wir bei der Bestimmung der Schwankungen der Albuminurie, die sich in unseren Fällen so häufig findet, erst bedenken müssen, dass es sich um Aenderung der Menge eines Körpers handelt, der in einer Flüssigkeit gelöst ist, die ihrerseits auch bedeutenden quantitativen Schwankungen unterliegt. Es ist ohne weiteres klar, dass mit zunehmender Harnwassermenge und gleicher Eiweissmenge die procentische Eiweissbestimmung, die uns am meisten geläufig ist, geringere Zahlen ergeben wird und uns dadurch zu einem falschen Schluss über die ausgeschiedene Albumenmenge führen könnte. Die meisten Autoren, die über Schwankungen der Albuminurie gearbeitet haben, liessen diesen Punkt bisher unbeachtet.

Ringstedt (69) ist der erste, der diesen Verhältnissen Rechnung trägt.

Besonders wichtig ist aber die Beachtung der Schwankungen der Albuminurie und ihre Abhängigkeit von der Harnmenge oder dem specifischen Gewicht des Urins bei Versuchen über den Einfluss gewisser Momente auf die Menge des ausgeschiedenen Eiweisses. Eine grosse Anzahl von älteren Untersuchungen müssen wegen Nichtberücksichtigung genannter Verhältnisse von vornherein mit Misstrauen aufgenommen werden. Vor falschen Schlüssen kann uns in solchen Fällen nur die Angabe der absoluten Eiweissmenge, die sich in dem während gleicher Zeitabschnitte abgesonderten Harn findet, bewahren; ein ungefähres Urtheil kann uns wohl auch die Anführung des specifischen Gewichts neben der betr. quantitativen Eiweissbestimmung geben.

Obige Ausführungen gelten hauptsächlich für Fälle dauernder Albuminurie, sie betreffen weniger unsere Untersuchungen, weil, wie sich später finden wird, auf die quantitativen Eiweissschwankungen geringes Gewicht gelegt ist, wohl aber auf das Eintreten und Verschwinden des Albumens.

Bei Besprechung der die Albuminurie beeinflussenden Umstände wird darauf noch einmal zurückgegriffen werden müssen.

Insgesammt werde ich 9 Krankengeschichten ausführlich bringen in chronologischer Ordnung; die 7 ersten passen vollständig in den Rahmen der maladie de Pavy, ausgenommen den mikroskopischen Urinbefund, doch davon später.

Fall I.

Schm., Dorothea, 17 Jahre alt, Arbeiterin aus Allendorf. 13. Juni 1892 aufgenommen, 11. September 1892 entlassen.

Eltern der Patientin leben, sind gesund, ebenso 4 Geschwister, 1 starb an Diphtherie.

Scharlach, Diphtherie hat Pat. nicht überstanden, aber Masern, ferner 2 mal sehr schwere Lungenentzündungen als Kind.

Seit $2^1/_2$ Jahren leidet Patientin an leichter Heiserkeit, die allmälig zunahm, so dass sie seit ca. $^1/_2$ Jahr nicht mehr singen kann. Im Anfang bestanden Halsschmerzen, öfters blutig-schwarzer Auswurf; keine Schlingbeschwerden. Fieber war nicht vorhanden, der Ernährungszustand soll annähernd gleich geblieben sein, doch hatte Patientin beständig Müdigkeitsgefühl und Schwäche, öfters Nasenbluten, der Appetit war schlecht, in letzter Zeit öfters Schwindel und Kopfschmerzen.

Menses zuerst im 16. Jahre eingetreten, regelmässig, stark.

Status: Patientin ist schmächtig gebaut, die Musculatur wenig entwickelt, Haut und Schleimhäute anämisch aussehend.

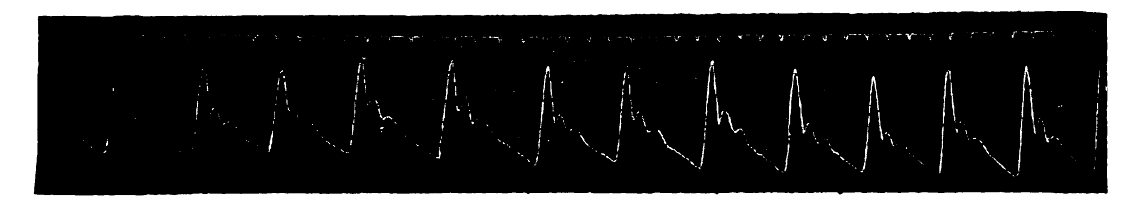
Sie spricht mit heiserer, belegter Stimme, doch ohne Schmerzen; Schlingact nicht gestört.

Im Rachen keine Besonderheiten, Kehlkopf äusserlich normal, bei Druck nicht empfindlich. Die Untersuchung mit dem Spiegel ergiebt blasse Schleimhaut, ferner von der Mitte des rechten Stimmbandes, mehr von der unteren Fläche ausgehend, einen nicht ganz linsengrossen, glasigen, weissen Tumor, der gestielt ist und leicht flottirt. Derselbe legt sich bei der Phonation in die Stimmritze und hindert deren vollständigen Schluss. Im Uebrigen sind die Stimmbänder von normaler Form und Farbe.

An Lungen sowie den Bauchorganen fand sich keine Veränderung.

Oedeme bestanden nicht.

Puls: 84 regelmässig, normal gespannt, vergl. Sphygmogramm!



Herzspitzenstoss im V. J. C. R. in der Mammillarlinie fühlbar, nicht verstärkt.

Dämpfung: nicht vergrössert, Töne rein, II. Aortenton nicht verstärkt.

Harn: reichlich, hell, gelblich, 1015 ohne Albumen.

Diagnose: Schleimpolyp des rechten Stimmbandes, Anämie.

Noch ehe zur Entfernung desselben geschritten wurde fand sich im Harn, den Patientin während des Tages entleert hatte, Albumin in reichlicher Menge, was das Interesse für die Kehlkopfaffection zunächst in den Hintergrund drängte.

Vom 20. ab wurde der Urin 4stündl. aufgefangen, auf Albumin untersucht und das specifische Gewicht gemessen. In den Zeiten von 12 Uhr Nachts bis Morgens 8 fehlt manchmal genauere Angabe, weil der betreffende Harn immer eiweissfrei befunden wurde. Die Bezeichnungen T = Trbg. l = leichte Trbg. sind ohne weiteres verständlich.

Ich gebe zunächst die Tabellen vom 19. Juni bis 4. Juli wieder.



Datum.	Zeit					
	4—8 früh	8—12 Morg.	12—4 Mitt.	4—8	8—12	2—4 früh
19. Juni	—	1016 st. Tr.	1025 l. Tr.	1009 l. Tr.	1022 —	—
20. Juni	—	1009 st. Tr.	1020 st. Tr.	1018 st. Tr.	1020 —	—
21. Juni	—	1019 st. Tr.	1022 st. Tr.	1021 st. Tr.	1028 —	1027 —
22. Juni	1019 —	1017 st. Tr.	1022 st. Tr.	1009 st. Tr.	1020 —	1020 —
23. Juni	1029 st. T.	1020 st. Tr.	1023 —	1021 —	1011 —	1019 —
24. Juni	—	1015 st. Tr.	1019 st. Tr.	1015 l. Tr.	1015 —	1020 —
25. Juni	1015 —	1020 st. Tr.	1025 l. Tr.	1025 st. Tr.	1025 —	1030 —
26. Juni	1015 —	1020 st. Tr.	1025 l. Tr.	1025 st. Tr.	1025 —	1030 —
27. Juni	1024 —	1025 l. Tr.	1025 l. Tr.	1019 st. Tr.	1018 —	1020 —
28. Juni	—	st. Tr.	l. Tr.	Sp. Alb.	—	—
29. Juni	Spur	l. Tr.	l. Tr.	l. Tr.	—	—
30. Juni	l. Tr.	l. Tr.	l. Tr.	—	Sp.	—
1. Juli	—	l. Tr.	—	l. Tr.	—	—
2. Juli	—	st. Tr.	st. Tr.	Sp.	—	—
3. Juli	Spur	l. Tr.	l. Tr.	Sp.	—	—
4. Juli	—	l. Tr.	l. Tr.	l. Tr.	—	—

In derselben Weise fortgesetzte Untersuchungen hatten dieselben Resultate, bedürfen deshalb keiner besonderen Erwähnung. Sie zeigen uns, dass der in der Nacht, überhaupt solange Patientin horizontal lag, abgesonderte Harn frei von Eiweiss war, der Tagharn im Allgemeinen eiweisshaltig. Patientin ging Abends 7 Uhr zu Bett. Einigemale wurde Patientin Nachts geweckt: auch dieser Urin war immer frei, deshalb wurde später davon Abstand genommen.

Blieb Patientin den ganzen Tag zu Bett, so fand sich keine Spur Eiweiss.

Daran schliesst sich eine Tabelle, die zweistündliche Untersuchungen wiedergiebt und die Zeit vom 5. Juli—11. Juli umfasst.

Zeit.	früh		Morgens		Mittags						
	4—8	8—10	10—12	12—2	2—4	4—6	6—8	8—10	10—12	12—2	2—4
5. Juli	l. Tr.	l. T.	st. T.	l. T.	l. T.	l. T.	—	—	—	—	—
6. Juli	—	l. T.	l. T.	st. T.	st. T.	Sp.	l. T.	—	—	—	—
7. Juli	—	st. T.	st. T.	l. T.	l. T.	—	st. T.	—	—	—	—
10. Juli	l. Tr.	Sp.	st. T.	st. T.	st. T.	st. T.	—	—	—	—	—
11. Juli	—	st. T.	—	st. T.	—	l. T.	l. T.	Sp.	—	—	—



Vom 22. Juli ab musste Patientin Morgens bis 8 Uhr zu Bett liegen, der Harn wurde dann stündlich, später zweistündlich aufgefangen und quantitative Eiweissbestimmungen gemacht, indem das Albumin durch Kochen nach Zusatz verdünnter Essigsäure coagulirt und gewogen wurde.

Abends 8 Uhr ging Patientin zu Bett, so dass der Nachtharn immer frei von Albumin war.

Vom 2. Juli ab stand sie schon früh um 6 Uhr auf.

Zeit . . .	6—8 früh	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8
22. Juli	—	1,1*)	—	0,7	0,7	0,4	2,6	0,9	0,06	2,0	0,4	—	1,2
23. „	—	—	0,7	—	—	0,1	0,4	1,2	2,0	1,3	1,6	1,6	0,6
24. „	—	0,7		0,4		0,7		0,4		0,6		—	
25. „	—	—		1,3		0,4		0,2		0,1		—	
26. „	—	—		—		—		0,2		0,2		—	
27. „	—	0,4		1,2		—		Menses bis zum 31. Juli.					
31. „	—	—		0,68		0,32		0,8		0,6		0,8	
1. Aug.	—	0,6		0,7		1,2		0,4		0,08		1,32	
2. „	0,7	0,2		1,3		0,4		1,4		0,2		0,2	
3. „	0,2	0,2		0,2		0,1		—		—		—	
4. „	0,1	0,1		0,1		—		0,04		0,6		0,2	
5. „	0,2	0,2		0,2		0,4		0,1		—		0,4	

*) Die Zahlen bedeuten gr pro Mille.

Vom 8. August ab wurde nur qualitativ die Albumenmenge der 2stündl. Harnproben bestimmt, dagegen die Gesammtmenge, deren spec. Gewicht und Eiweissgehalt in Promille notirt.

Zeit . . .	6—8	8—10	10—12	12—2	2—4	4—6	6—8	Ges.-Menge.	Spec. Gew.	Album. des Mischharns in p. M.	
8. Aug.	Tr.	Tr.	Tr.	Sp.	Tr.	N.	—	1300	1025	0,34	
9. „	Tr.	Sp.	Tr.	Tr.	—	—	—	1700	1015	0,14	Um 1 Uhr zu Bett gegangen.
10. „	st. Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Sp.	Tr.	1400	1018	—	
11. „	Sp.	—	—	—	—	—	—	1700	1017	—	Bettruhe. 3 rohe Eier.
12. „	st. Tr.	st. Tr.	Tr.	Tr.	Sp.	—	—	800	1029	1,4	
13. „	Sp.	Tr.	Tr.	Tr.	Sp.	Tr.	Tr.	1200	1025	—	
14. „	Tr.	Tr.	Tr.	Tr.	Sp.	Sp.	Tr.	1100	1023	1,0	

Diese qualitativen Bestimmungen bringe ich, obwohl ich wenig Werth auf sie lege wegen der schon oben angeführten Schwankungen des specifischen Gewichts und dessen Einfluss, trotzdem sind sie vielleicht Manchem erwünscht.

In der letzten Zeit wurden mit Patientin mehrere Versuche angestellt über die Einwirkung einer grösseren Menge von (bis zu 6) rohen Hühnereiern, die sie neben der sonstigen Nahrung erhielt, wie zu erwarten ohne jeden Einfluss, sobald nämlich mit Sicherheit andere Momente ausgeschlossen werden konnten. Lag Patientin während der Versuchsdauer ruhig zu Bett, erschien nie eine Spur Alb. im Urin.

Während der ganzen Aufenthaltsdauer war die Diurese gut. Das specifische Gewicht schwankte sehr, der Harn war meist stark sauer. Bei zahlreichen Sedimentuntersuchungen wurden besonders im Anfang hyaline Cylinder mit verfetteten Epithelien besetzt gefunden, daneben Leukocyten und Plattenepithelien. Crystalle von oxalsaurem Kalk und Harnsäure waren nur selten vorhanden.

Am 15. August wurde der Schleimpolyp des Larynx entfernt, nach kurzer Zeit war die Stimme annähernd normal geworden. Es bestand noch leichte Verstopfung der Nase, weshalb beide Muscheln mit Chromsäure geätzt wurden. Sonst fühlte sie sich, abgesehen von vorübergehendem Kopfschmerz, durchaus wohl und nahm beständig zu an Gewicht, so dass sie am 11. October bei der Entlassung aus der Klinik ein recht gutes Aussehen hatte. Der Status war im Wesentlichen derselbe wie früher, die Albuminurie bestand aber weiter.

Am Puls keine Veränderungen.

Fast nach Ablauf eines Jahres am 30. Juli 1893 stellte sich Patientin auf mein Ersuchen wieder auf der Klinik vor und machte folgende Angaben. Nach ihrer Entlassung im vorigen Jahre sei sie zu Hause bald wieder magerer geworden, habe häufig an Kopfschmerzen über den Augen gelitten, besonders zur Zeit der Menses. Nasenbluten trat öfters ein. Trotz gutem Appetit war sie allmälig wieder blass geworden; sie hat nur leichte Arbeit in einer Papierfabrik verrichtet; die Menses waren regelmässig, stark. Am Harn fiel ihr keine Veränderung auf. Stimme blieb gut.

Patientin hatte anämisches Aussehen, befand sich in mittlerem Ernährungszustand, war ohne besondere Beschwerden. Vorn auf der Brust und dem Rücken ausgebreitete Pityriasis versicolor. An Lungen, Herzen, Abdomen fand sich nichts Abnormes; Puls mittelgross, nicht besonders gespannt.

Am rechten Stimmband wie im vorigen Jahr Reste des Schleimpolypen.

Patientin hielt sich 3 Tage hier auf, während derselben wurde der Harn stündlich gesammelt und zu folgender Tabelle zusammengestellt:

Datum.		Zeit						
		Nacht 6	7	8	9	10	11	12
30. Juli 1893	Verhalten						Ausser	
	Urin-Menge	—	—	—	—	100	50	50
	Spec. Gew.	—	—	—	—	1020	1024	1024
	Album.	—	—	—	—	—	l. Tr.	—
	Nucleo Alb.	—	—	—	—	—	Spur.	—
31. „ „	Verhalten					Ganzen		Tag
	Urin-Menge	600	80	25	30	45	50	50
	Spec. Gew.	1011	1015	1021	1027	1025	1025	1026
	Album.	—	l. Tr.	—	—	—	—	—
	Nucleo Alb.	—	Spur.	—	—	—	—	—
1. Aug. „	Verhalten					—	—	—
	Urin-Menge	530	35	55	90	130	50	55
	Spec. Gew.	1016	1022	1018	1021	1011	1020	1020
	Album.	—	—	Spur.	—	Spur.	Spur.	Spur.
	Nucleo Alb.	—	—	Spur.	—	Spur.	Spur.	Spur.



Das Mädchen beschäftigte sich dabei mit aller möglichen Hausarbeit ohne Wahl. Mehrmals fanden sich, wie man ersieht, Spuren Alb. zu verschiedenen Tageszeiten, am ersten Tag nur einmal, am zweiten Früh und Abends, am 3. längere Zeit, daneben Spuren von Nucleoalbumin. Eine besondere Regel lässt sich wohl daraus nicht ableiten, aus der cyclischen scheint aber eine transitorische Albuminurie geworden zu sein, die Farbe des Urins war dunkler als im Vorjahr, das specifische Gewicht durchschnittlich höher, das Sediment bot nichts Wesentliches, Reaction sauer.

Nach Allem glaube ich, diesen Fall als Nephritis ansprechen zu müssen.

Fall II.

K. K., 26 Jahre alt, Bauernmädchen aus Stornfels. Am 3. October 1892 aufgeommen, 25. October 1892 entlassen.

Anamnese: Beide Eltern leben und sind gesund. Die 2 ältesten Geschwister der Patientin starben an Krämpfen in Alter von $^5/_4$ resp. $1^1/_2$ Jahren, 4 leben und sind gesund.

Patientin hat als Kind auch an Krämpfen gelitten, im Alter von 12 Jahren hatte sie einige Wochen lang Gelbsucht, mit 9 Jahren 10—12 Tage lang Rötheln, im 13. Jahre mehrere Wochen lang eine fieberhafte Erkrankung mit Irresein, Durchfall, Patientin nennt es eine Art Nervenfieber.

Die Menses traten im 18. Jahre ein, dauerten 5—6 Tage lang, waren regelmässig, doch mit Schmerzen verbunden.

Seit ihrem 22. Jahre litt sie öfters an Magenschmerzen, hatte meist schlechten Appetit, war müde und abgeschlagen; Schmerzen im Rücken und Kreuz nach der linken Seite hin ausstrahlend, treten öfters auf. Scharlach und Diphtherie hat Pat. nicht durchgemacht.

Zeit									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Bett.									
55 1025 — —	100 — — —	55 1025 — —	55 1025 — —	70 1020 — —	130 1015 — —	80 1010 — —	80 1020 — —	300 1016 — —	Ges.-M. 1125
ausser Bett.									
35 1028 — —	55 1028 — —	50 1026 — —	55 1025 — —	45 1027 — —	40 1030 — —	60 1030 l. Tr. Spur.	60 1026 — Spur.	80 1026 — —	Ges.-M. 1360
—	—	—							
60 1025 l. Tr. Spur.	— — — —	100 1026 Spur. Spur.	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	



Zur Klinik kam sie wegen Magenschmerzen, Appetitmangel, Obstipation, die meist mehrere Tage andauerten, mehrmals Blut im Stuhl aufgetreten, einige Mal Erbrechen gegen Abend erfolgt, bestehend aus Schleim und Speiseresten.

Status: Patientin mittelgross, kräftig gebaut, in ziemlich gutem Ernährungszustande, unbedeckte Haut gebräunt, die sichtbaren Schleimhäute gut injicirt; klagt starken Kopfschmerz.

Rechtes Ohr hat geringes Hörvermögen, nachdem längere Zeit eitriger Ausfluss bestand. Trommelfellperforation.

Gesicht intact; Zunge wenig belegt.

Thorax: Symmetrisch, von mittlerer Breite. Athmung nicht beschleunigt, costodiaphragmal. Beiderseits voller lauter Schall, rechts bis 6., links bis 4. Rippe; normales Athmungsgeräusch.

Spitzenstoss im 5. Intercostalraum in der Papillarlinie schwach zu fühlen.

Dämpfung: Nicht verändert. Töne rein, Action regelmässig, 72 Pulse von mittlerer Grösse.

Abdomen: nicht aufgetrieben, man fühlt reichliche Fäcalmassen im Dickdarm, Palpation schmerzhaft.

Magengrenzen nicht erweitert nachzuweisen, kein Succussionsgeräusch.

Leberdämpfung reicht in der Papillarlinie 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, in der Mittellinie 2 Querfinger oberhalb des Nabels.

Milzdämpfung nicht vergrössert, Spitze nicht zu fühlen.

Keine Oedeme.

Temperatur: 37,0.

Harn enthielt kein Albumen, reichlich, hellgelb, klar, sp. G. = 1010.

Patientin lag die ersten Tage zu Bett. Nachdem sie aufgestanden war, fand sich Albumen als leichte Trübung. Von nun an wurde der Urin vierstündlich aufgefangen und untersucht. Dadurch wurde festgestellt, dass in dem tagsüber gelassenen Harn constant Spuren von Albumen bis zur ausgesprochenen Trübung $^1/_2\,^0/_{00}$ vorhanden waren. Nierenformelemente konnten trotz sorgfältiger Untersuchung nicht aufgefunden werden.

Nachtharn an spec. Gewicht sich kaum vom Tagharn unterscheidend, dauernd eiweissfrei; die kurz auf das Essen folgenden Stunden scheinen durch stärkeren Eiweissgehalt ausgezeichnet. Darauf hin wurde die Diagnose intermittirende Albuminurie gestellt und Patientin einer diätetischen Behandlung unterzogen.

Vom 18.—22. October waren Menses vorhanden, während derselben lag Pat. immer zu Bett, da sie sehr schmerzhaft waren. Der Urin mit Vorsicht aufgefangen, enthielt in diesen Tagen kein Albumen.

Am 23. October trat es Nachmittags wieder im Harn auf. Die Trübungen der vierstündlichen Harnproben vom Tage waren ziemlich gleich, die Eiweissmenge schien von so vielen Factoren abhängig, dass damals Einzelangaben ohne besonderen Werth schienen.

Pat. war bei der Entlassung frei von Beschwerden, der Tagharn enthielt noch Albumen.

Am 29. Juli 1893 stellte sich Patientin zur Untersuchung wieder vor. Sie gab an, nach der Entlassung aus der Klinik habe sie noch bis gegen März an Müdigkeit, Appetitmangel gelitten. Im April verheirathete sie sich. Herzklopfen trat selten bei Anstrengungen auf. Erbrechen bestand nicht mehr. Im Sommer hat sie ohne Beschwerde an den Erntearbeiten Theil genommen.

Sie ist in recht gutem Ernährungszustand, Lungen, Herz intact, Puls mittelgross, gut gespannt, Leber überragt den Rippenbogen um 2 Querfinger, ist etwas hart.

Patientin bringt Urin mit, den sie Mittags gelassen, nachdem sie stark gear-

beitet hatte; derselbe erwies sich, ebenso wie Urin, den sie hier nach längerem Gehen entleerte, frei von Albumin. Auch in Proben, die sie später schickte, fand sich nie mehr Eiweiss.

Fall III.

K. Georg, 18 Jahre alt, Gerber, aufgenommen 24. Mai, entlassen 27. Juni 1893.

Anamnese: Vater starb an Lungentzündung, nachdem er nur 4 Tage krank gewesen. Mutter gesund, 1 Schwester starb jung an Diphtherie, 2 andere Geschwister gesund, ein Bruder leidet an Knochenfrass der Hand, der trotz mehrmaliger Operation nicht ausheilte.

Patient selbst litt ebenfalls vom 2.—4. Jahre an Caries des linken Armes, die nach Operation zuheilte, war dann gesund bis 1890, wo er zweimal sehr heftig von Influenza befallen wurde, sodass er schwer erkrankt, 4 Wochen lang zu Bett liegen musste.

Jetzige Krankheit begann ca. 14 Tage vor Eintritt in die Klinik mit Schwindel, Kopfschmerz, Nasenbluten, Appetitlosigkeit, Mattigkeit und besonders beim Gehen Schmerzen über dem Nabel. Einmal hatte er Erbrechen und Durchfall; nie Schwellung der Beine.

Bei der ersten Untersuchung fand sich Albumin in beträchtlicher Menge und dem Patienten wurde Aufnahme in die Klinik empfohlen.

Nach Verlauf von 8 Tagen erschien er wieder in der Poliklinik; er hatte sich unterdessen nochmals dem Cassenarzt, der ihn seither behandelt, vorgestellt und ihm gesagt, dass hier Eiweiss in seinem Urin gefunden worden wäre. Derselbe liess sich Urin — Patient hatte ihn früh Morgens beim Aufstehen entleert — bringen und erklärte ihm später, wer Eiweiss in seinem Harn gefunden, müsse wenig verstehen, Patient sei ein Simulant und solle machen, dass er an seine Arbeit komme. Patient begab sich darauf in die Klinik, wo am 26. Mai 1893 folgender Status aufgenommen wurde.

Status: Junger Mann von kräftigem Körperbau, mittlerer Ernährung, gebräunter Haut, klagt besonders über dyspeptische und Allgemeinerscheinungen.

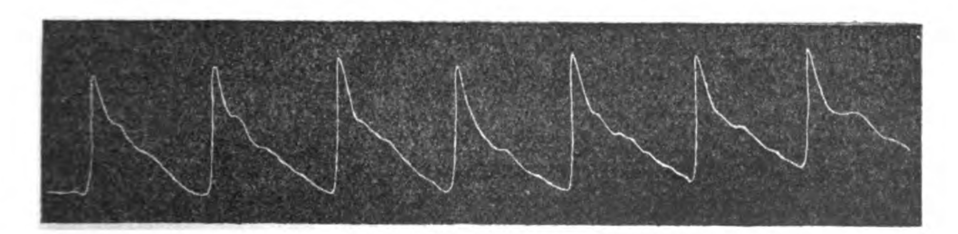
Sinnesorgane ohne Veränderung. Schleimhäute gut geröthet. Zunge schwach belegt. Leichte Pharyngitis.

An den Lungen keinerlei krankhafte Veränderungen nachweisbar.

Herz: Spitzenstoss im 5. Intercostalraum, einwärts der Mammillarlinie, sicht- und fühlbar. Dämpfung: 4.—6. Rippe, linker Sternalrand bis Spitzenstoss.

Action langsam regulär. Töne rein.

Puls gross, gut gespannt, 60 pro Minute.



Abdomen: schmerzfrei, ohne Besonderheiten.

Leber- und Milzdämpfung nicht vergrössert; Oedeme nicht vorhanden. Keine Genitalerkrankung. Kein Fieber.

Bis zum 30. Mai lag Patient zu Bett; nur der Morgens, kurz nachdem er zum



Waschen aufgestanden war, entleerte Urin enthielt Albumin in geringer Menge. Der Kranke hatte noch leichte dyspeptische Beschwerden, erhielt täglich 1 Schwitzbad.

3. Juni. Bei Ruhelage und geringer körperlicher Bewegung Urin frei von Eiweiss; letzteres tritt in mittlerer Menge auf, sobald Patient sich kurze Zeit anstrengt, am Ergostaten arbeitet oder auch länger spazieren geht. Im Sediment reichliche Harnsäure- und oxalsaure Kalkkrystalle, vereinzelte hyaline Cylinder und Blasenepithelien, sowie Leukocyten.

Der Harn war klar, von hellgelber Farbe, stark sauer, die Menge gewöhnlich,

Datum.	Zeit.	Nacht — 6 h.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
18. Juni.	Verhalten.	von 6 ausser Bett gesessen.		Spazieren gegangen.	—	Gegangen.	Gegangen.	Gegangen.
"	Menge.	700	—	90	50	80	240	160
"	Spec.Gew.	1011	—	1025	1027	1010	1001	1005
"	Alb.	0	—	0 (?)	l. Trbg.	l. Trbg.	K. A.	K. A.
"	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
19. Juni.	Verhalten.	—	—	—	—	—	Gearbeit.	Spazieren.
"	Menge.	Kein Urin aufgefangen.					100	90
"	Spec.Gew.	—	—	—	—	—	1025	1021
"	Alb.	—	—	—	—	—	Opalesc.	Opalesc.
"	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
20. Juni.	Verhalten.	—	Gewaschen.	Ausser Bett.	Ausser Bett.	Spazieren.	Spazieren.	Spazieren.
"	Menge.	500	100	40	37	50	60	55
"	Spec.Gew.	1026	1025	1027	1027	1026	1021	1021
"	Alb.	0	0	0	st. Trbg.	st. Trbg.	l. Trbg.	0
"	Bemerk.	—	—	—	2 Krüge Ludw. Wasser.			
21. Juni.	Verhalten.	Bett.	Ausser Bett.	Ausser Bett.	Ausser Bett.	Spazieren.	Spazieren.	Spazieren.
"	Menge.	800	45	—	100	110	200	300
"	Spec.Gew.	1015	1016	—	1019	1015	1005	1005
"	Alb.	0	st. Trbg.	—	st. Trbg.	st. Trbg.	0	0
"	Bemerk.	—	—	Um 8 konnte Pat. keinen Urin lass.	—	—	—	—
22. Juni.	Verhalten.	—	Ausser Bett.	Spazieren.	Gestand.	Spazieren.	Gearbeit.	Spazieren.
"	Menge.	750	75	35	10	40	85	90
"	Spec.Gew.	1015	1015	1025	0	1024	1020	1011
"	Alb.	0	0	Ndschl.	st. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	0
"	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
23. Juni.	Verhalten.	—	Spazieren.	Spazieren.	Gestand.	Spazieren.	Spazieren.	Gearbeit.
"	Menge.	600	90	90	40	70	50	100
"	Spec.Gew.	1015	—	1015	1022	1021	1021	1011
"	Alb.	0	—	Opalesc.	st. Trbg.	mäss. Trb.	Spur.	l. Trbg.
"	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—



das specifische Gewicht meist unter 1020. Die Diagnose wurde auf intermittirende Albuminurie gestellt.

Vom 13. Mai ab wurden mit Patienten Versuche angestellt, die regelmässiges Auffangen des Urins unmöglich machten, desshalb sind genauere Angaben erst vom 18. Mai an gemacht, also relativ lange Zeit nach dem Auftreten der Affection, was vielleicht die rasche Abnahme des Albumens zu erklären geeignet sein dürfte, ähnlich wie im Fall IV. dies beobachtet werden konnte.

Es folgen nun die aus jener Zeit gewonnenen Tabellen:

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Ges.-Urin-Menge.
12 und 1 gegessen, gegang.	—	gesess.	—	—	—	—	—	—	
90	—	170	—	—	—	—	—	—	
1022	—	1023	—	—	—	—	—	—	
K. A.	—	K. A.	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Treppe gescheuert.	Spaz.	Gesess.	Gesess.	Gesess.	Spaz.	Spaz.	—	—	
50	100	200	90	30	35	50	100	—	
1024	1020	1024	1022	1027	1027	1025	1025	—	
Op.	0	Op.	0	0	0	0	0	—	
—	1½ Krug Ludw. Wasser.			—	—	—	—	—	
Ruhe	Spaz.	Spaz.	Gesess.	Spaz.	Gestand.	Spaz.	Spaz.	—	
25	60	200	100	100	35	55	50	—	S. s. 1367
1025	1018	1017	1011	1016	1025	1021	1016	—	
0	0	0	0	deutl. Trbg.	Ndschl.!	Trbg.	0	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Ruhe	—	Spaz.	Gestand.	Spaz.	—	Treppe auf u. ab gelauf.	Spaz.		
220	—	200	100	200	120	200	60		S. s. 2600
1012	—	1021	1016	1010	1010	1020	1015		
l. Trbg.	—	Op.	st. Trbg.	0	0	st. Trbg.	0		
—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Spaz.	—	Spaz.	Spaz.	Gegang.	Spaz.	—	—	Gegang.	
90	—	200	50	55	100	50	100	60	S. s. 1790
1011	—	1025	1025	1023	1024	1026	1025	1024	
0	—	l. Trbg.	Op.	Op.	Op.	Op.	0	0	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Spaz.	—	—	Gestand.	Gestand.	Treppe gelaufen.	Spaz.	Spaz.	—	
50	150	200	100	70	350	135	70	—	S. s. 2075
1021	1021	1011	1017	1005	1007	1017	1016	—	
Spur.	0	0	0	Op.	0	st. Trbg.	0	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Datum.	Zeit.	Nacht — 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
24. Juni.	Verhalten.	Bett.	Ausser Bett.	—	Gestand.	—	—	Spaz.
„	Menge.	800	120	100	70	45	—	75
„	Spec.Gew.	1010	1010	1015	1016	1022	—	1015
„	Alb.	l. Trbg.	0	l. Trbg.	d. Trbg.	d. Trbg.	—	l. Trbg.
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
25. Juni.	Verhalten.	—	Ausser Bett.	Gearbeit.	Gestand.	Gegang.	Spaz.	—
„	Menge	850	90	35	70	50	130	—
„	Spec.Gew.	1020	1020	1026	1023	1024	1019	—
„	Alb.	0	0	Spur Alb.	deutl. Trbg.	l. Trbg.	Spur.	—
„	Bemerk.	—	leichte Arbeit.	—	—	—	—	—
26. Juni.	Verhalten.	—	Ausser Bett.	Gestand.	Spaz.	Spaz.	Spaz.	Gegang.
„	Menge.	1000	60	100	60	100	100	130
„	Spec.Gew.	1019	1014	1022	1025	1024	1023	1023
„	Alb.	0	Op.	l. Trbg.	st. Trbg.	Spur.	0	0
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—

Dieselben zeigen von Beginn keinen bestimmten Verlauf der Albuminurie, was ich soeben zu erklären versuchte, sodass man auch in diesem Fall nicht eigentlich von cyclischer, höchstens von intermittirender Albuminurie sprechen kann. Aber immer war der Nachtharn eiweissfrei, der Tagharn enthielt meist Albumen in wechselnder Menge in den ersten Stunden nach Verlassen des Bettes gegen 8 oder 9 Uhr. Dies dauerte an bis gegen 11 oder 12, dann war der Urin frei bis 4 Uhr, von da an tritt wieder Eiweiss auf, aber meist in geringerer Menge als früh Morgens, und verschwindet noch ehe Patient zu Bett ging, oder bleibt bis zum Schlafengehen. — Im Sediment wurden öfters noch Cylinder gefunden. Auch in diesem Fall wurde oft besonders bei grösserer Eiweissmenge schon auf Zusatz von Essigsäure allein Trübung = Nucleoalbumin erhalten.

Während seines Aufenthaltes in der Klinik hatte Patient von 57 kg auf $61^1/_2$ zugenommen und fühlte sich dabei so gut, dass er am 27. Juni entlassen werden konnte, um wieder die Arbeit aufzunehmen.

Er hat sich später noch mehrmals gezeigt, gab an, sich ganz wohl zu fühlen, arbeitete wie früher, der Harn enthielt kein Eiweiss mehr. Auch diesen Fall glaube ich als abklingende Nephritis ansprechen zu sollen.

Fall IV.

S., Therese, 10 Jahre alt, Schülerin, aufgenommen 8. Juni 1893, entlassen 1. Aug. 1893.

Anamnese: Vater starb an Lungen- und Nierenkrankheit, Mutter lebt, ist gesund, ebenso 3 Geschwister, 1 Stiefschwester, das jüngste Kind starb an hereditärer Lues.

Nach Angabe der Mutter war Patientin von Jugend auf kräftig, doch immer eigen im Essen, meist von blassem Aussehen.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Ges.-Urin-Menge.
—	Gesess.	Spaz.	Gearbeit.	desgl.	Spaz.	Spaz.	Gestand.	—	
35	150	180	90	100	100	70	80	—	S. s. 1915
1022	1019	1021	1024	1024	1022	1020	1022	—	
0	0	0	0	0	Op.	Op.	Op.	—	
—	Trüb gelassen.	desgl.	Teppich geklopft.	—	—	—	—	—	
Spaz.	Spaz.	Gesess.	Gestand.	Ruhe.	Spaz.	Spaz.	Spaz.	—	
120	60	150	75	80	80	170	100	—	S. s. 2060
1018	1018	1025	1019	1027	1023	1022	1021	—	
0	0	0	0	Spur.	Spur.	0	l. Trbg.	—	
—	—	—	—	—	Trüb.	Trüb.	—	—	
Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gestand.	Ausser Bett.	desgl.	Gestand.	—	
120	250	10	—	90	100	70	100	—	S. s. 2290
1022	1022	0	—	1025	1025	1025	1024	—	
0	0	0	—	Spur.	0	0	0	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	

Von Kinderkrankheiten hat Patientin nur Masern gehabt. Ausser der Schule trug sie für ihre Mutter Zeitungen aus.

8 Tage vor der Aufnahme in die Klinik erkrankte sie ohne bekannte Ursache mit häufigem Erbrechen, dem kein Schmerz vorausging, der Appetit war sehr schlecht, Patientin nahm nur Suppen, klagte häufig über sauren Geschmack, sowie Druckgefühl in der Magengegend; dabei war sie immer müde und schlafsüchtig. Nasenbluten war nicht vorhanden, am Urin keine bemerkenswerthe Veränderung.

Status: Für sein Alter mässig entwickeltes, gut genährtes Kind von blassem Aussehen. Hautfarbe hat leicht grauen Ton, Haut ist trocken. Sichtbare Schleimhäute anämisch, Sinnesorgane intact.

An der Nasenspitze mehrere eingetrocknete Herpesbläschen.

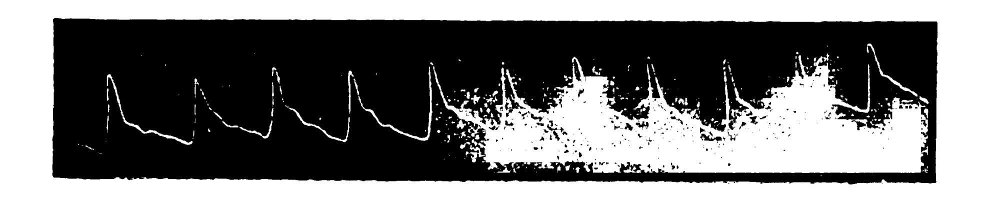
Zunge mit grauweissem Belag überzogen.

Tonsillen hypertrophisch, hintere Rachenwand granulirt. Halsdrüsen beiderseits leicht verdickt. **Thorax:** schmal.

An den Lungen keine krankhafte Veränderung nachzuweisen.

Herz: Spitzenstoss im 4. Intercostalraum etwas einwärts der Mamillarlinie schwach fühlbar.

Herzdämpfung: 4.—6. Rippe, linker Sternalrand-Spitzenstoss. Töne rein, 2. Aortenton nicht verstärkt. **Puls:** mittelgross, ohne besondere Spannung 84—100 regelmässig. Vgl. Sphygmogramm:



Abdomen nirgends somerzhaft, giebt überall tympanitischen Schall.

Leber- und Milzdämpfung sind nicht vergrössert.

Extremitäten ohne Oedeme.

Kein Fieber; bei der ersten Untersuchung enthielt der Harn Albumen als Niederschlag, und wurde Patientin der Rath ertheilt, auf der Klinik zu bleiben, weil man an Nephritis dachte. Schon am selben Mittag erwies sich der während Bettruhe secernirte Urin frei von Eiweiss, im Sediment wurden nur Crystalle von oxalsaurem Kalk gefunden und damit war die Diagnose „cyclische Albuminurie" wahrscheinlich. Nachdem durch öftere Untersuchungen gefunden war, dass der bei ruhiger Horizontallage abgesonderte Urin immer eiweissfrei, der nach kurzem Aufsein entleerte Harn dagegen Albumin in verschiedener Menge enthielt, schien die Diagnose sichergestellt und Patientin wurde zunächst zu verschiedenen Versuchen über die Bedingungen der Eiweissausscheidung verwendet, die später mit anderen zusammen mitgetheilt werden sollen; regelmässige Urinuntersuchungen fanden erst vom 16. Juni an statt, deren Resultate die folgenden Tabellen wiedergeben.

Nachdem das Interesse der Patientin erweckt war, wurde der Urin während des Tages von früh 6 bis Abends 8 Uhr — vor und nachher musste Patientin zu Bett sein — pünktlich stündlich aufgefangen, wo es nicht ausdrücklich anders sich angegeben findet, der Nachtharn dagegen morgens um 6 Uhr zusammen entleert, da er kein weiteres Interesse bot und immer frei von Albumin war.

Datum.	Zeit.	Nacht — 6 h.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
17. Juni.	Verhalten.	—	—	—	—	—	—	Bett.
„	Menge.	—	—	—	—	—	—	60
„	Spec. Gew.	—	—	—	—	—	—	1010
„	Alb.	—	—	—	—	—	—	l. Trbg.
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
18. Juni.	Verhalten.	Bett.	Bett.	Bett.	Ausser Bett.	Gespielt.	Gesessen u. gespielt.	Ball geworfen.
„	Menge.	500	70	84	-	120	35	32
„	Spec. Gew.	1015	1015	1011	—	1012	1020	1024
„	Alb.	Kein A.	Kein A.	Kein A.	—	l. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
19. Juni.	Verhalten.	—	Zum Wasch. auf im Bett.	Im Bett.	Im Bett.	Im Bett.	Im Bett.	Gesessen. Gegangen.
„	Menge.	550	70	80	45	55	150	41
„	Spec. Gew.	1016	1017	1007	1010	1010	1005	1017
„	Alb.	keine Sp.	k. Alb.	k. Alb.	k. Alb.	k. Alb.	k. Alb.	st. Trbg.
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
20. Juni.	Verhalten.	—	Gegangen.	$^1/_2$ ausser, $^1/_2$ im Bett.	Im Bett.	Gesessen.	Gesessen.	Gespielt.
„	Menge.	200	50	50	200	33	10	90
„	Spec. Gew.	1025	1020	1015	1006	1020	0	1009
„	Alb.	0	0	l. Trbg.	0	l. Trbg.	l. Trbg.	st. Trbg.
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—

Patientin beschäftigte sich Tags über auf der Krankenabtheilung, wie sie wollte, in Columne 1 findet sich unter „Verhalten“ aufgezeichnet, was sie gerade in der betreffenden Zeit hauptsächlich getrieben hat, ohne dass damit auf absolute Genauigkeit Anspruch erhoben werden kann. Das specifische Gewicht musste wegen der oft geringen Urinmengen mit besonders kleinen Aräometern bestimmt werden.

Die Eiweissuntersuchungen wurden mit Essigsäure und concentrirter Ferrocyankaliumlösung vorgenommen und zwar in der Weise, dass nur dem vollständig klaren, sonst erst filtrirten Urin zunächst Essigsäure dreist zugesetzt wurde und gewartet, ob nicht schon jetzt eine Trübung entstehe, diese ist in den späteren Tagen unter der Rubrik „Nucleoalbumin“ verzeichnet; dann erst wurde Ferrocyankalium hinzugefügt, und auch hier erst nach längerer Zeit die Entscheidung abgegeben, weil manchmal erst spät das Eiweiss ausgefällt wird.

Die Menge des Albumins findet sich durch die Bezeichnungen ausgedrückt: Spur = Sp., Opalescenz = Op., leichte Trübung = l. Trb., deutliche oder starke Trübung = d. oder st. Trb., Niederschlag = Ndschl., und starker Niederschlag = st. Ndschl.

Als Nahrung erhielt Patientin während der ganzen Zeit die gemischte Kost der Saalpatienten, wobei ihr Fleisch, Eier und Milch täglich gereicht wurden.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Gesammt-Menge.
Umher-gegang.	Gesess.	Gestand. Gesess.	Gesess.	Gesess.	Im Saal auf u. ab-gegang.	Ball geworfen.	1/4 p. 7 zu Bett gegang.	Zu Bett.	
12	50	50	35	27	25	30	40	60	289
0	1020	1020	1020	0	0	0	1024	1015	
Op.	d. Trbg.	Ndschl.	st. Trbg.	l. Trbg.	Spur Tbg.	deutl. Tr.	deutl. Tr.	k. Alb.	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Gesess.	Gespielt.	Herum-gelaufen.	Gesess.	Ball geworfen.	Gespielt.	Ball geworfen.	Gesess.	Gespielt. Gesess.	
30	33	40	40	34	25	28	37	33	1077
1021	1021	1021	1019	1027	1029	2030	1027	1025	
l. Trbg.	Ndschl.	st. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.	l. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Gesess.	Gesess.	Gesess.	Gestand.	Gesess.	Gesess.	Gesess.	Im Bett.	—	
16	16	16	36	15	150	80	15	--	1135
0	0	0	1027	0	1003	1016	0	—	
l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	k. Alb.	deutl. Tr.	Spur Alb.	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	
Gegang.	Gegang.	Gespielt.	Gegang.	Ball geworfen. Gegang.	Gesess.	Gesess.	Gesess. Gegang.	Im Bett.	
45	28	28	40	55	50	16	36	35	966
1019	1020	1022	1021	1015	1015	0	1022	1025	
st. Trbg.	l. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.	deutl. Tr.	Spur.	
—	—	—	—	—	—	—	—	—	



Datum.	Zeit.	Nacht — 6 h.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
21. Juni.	Verhalten.	—	Gegangen.	Gesessen. Gegang.?	Gesessen.	Gestand. Gegangen.	Gesessen.	Gesessen.
„	Menge.	400	100	55	40	20	55	50
„	Alb.	0	l. Trbg.	0	Ndschl.	st. Ndschl.	l. Trbg.	st. Trbg.
„	Spec. Gew.	1020	1010	1015	1017	1025	1010	1012
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
22. Juni.	Verhalten.	—	Gegangen.	Gegangen.	Gesessen.	Gegangen.	Gesessen.	Gesessen.
„	Menge.	350	55	36	70	60	70	45
„	Alb.	0	st. Trbg.	Spur.	st. Trbg.	st. Ndschl.	Ndschl.	st. Trbg.
„	Spec. Gew.	1015	1015	1011	1012	1014	1011	1024
„	Bemerk.	—	—	—	Schleim-fetzen.	auf Essigs.-Zusatz dicke Trbg. v. Mucin.	—	—
23. Juni.	Verhalten.	Bett.	Gegang.	Gesessen.	Gegang. Gesess.	Gesess.	Gegang.	—
„	Menge.	450	65	35	60	30	43	70
„	Spec. Gew.	1012	1012	1012	1015	1021	1017	1008
„	Alb.	0	l. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.	Ndschl.	Ndschl.	st. Trbg.
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
24. Juni.	Verhalten.	Bett — 6.	Gegang.	—	—	Gegang.	Gesess.	Gesess.
„	Menge.	600	180	37	—	70	50	100
„	Spec. Gew.	1012	1012	1010	—	1020	1015	1009
„	Alb.	0	0	l. Trbg.	—	Ndschl.	st. Trbg.	0
„	Bemerk.	—	—	—	—	Mucin-Flocken!	—	—
25. Juni.	Verhalten.	—	Gegang.	—	Gesess.	Gegang.	—	—
„	Menge.	400	120	40	200	60	150	250
„	Spec. Gew.	1014	1015	1012	1009	1010	1006	1002
„	Alb.	0	0	Opal.	l. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg.	Spur.
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
26. Juni.	Verhalten.	Bett.	Gegang.	Gegang.	Gesess.	Gesess.	Gesess.	Gesess.
„	Menge.	500	70	33	70	100	40	200
„	Spec. Gew.	1015	1015	1015	1011	1015	1009	1005
„	Alb.	0	Spur.	st. Trbg.	l. Trbg.	st. Trbg.	st. Trbg. Ndschl.	Spur.
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
27. Juni.	Verhalten.	Bett.	Gegang.	Gegang.	Gesess.	Gesess.	Gesess.	Gesess.
„	Menge.	400	80	20	120	55	60	100
„	Spec. Gew.	1015	1012	0	1005	1014	1010	1007
„	Alb.	0	0	Spur.	Spur.	Ndschl.	Ndschl.	st. Trbg.
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Gesammt-Menge.
Gesess. 30 l. Trbg. 1020 —	Gesess. 100 0 1005 —	Gegang. 400 0 1000 —	Gesess. 100 0 1010 —	Gesess. 200 0 1007 —	Gesess. 150 0 1006 —	Gestand. Gesess. 90 l. Trbg. 1010 —	Gegang. Gesess. 65 0 1010 —	Im Bett. 200 0 1005 —	1955
Gesess. 52 l. Trbg. 1016 —	Gesess. 200 l. Trbg. 1005 —	Gesess. 50 st. Trbg. 1020 —	Gesess. 200 l. Trbg. 1005 —	Gesess. 110 l. Trbg. 1007 —	Gegang. 70 Op. 1005 —	Gesess. 60 d. Trbg. 1013 —	Gesess. 90 d. Trbg. 1007 —	Im Bett. 70 l. Trbg. 1012 —	1598
Gesess. 55 1015 l. Trbg. —	Gegang. 100 1007 l. Trbg. —	— 36 1016 l. Trbg. —	-- 60 1011 0 —	Im Bett. 200 1005 Spur. —	Gesess. 40 1020 l. Trbg. —	Gegang. 70 1017 Spur. —	Gesess. Gegang. 100 1011 l. Trbg. —	Zu Bett. 200 1010 0 —	1614
Gegang. 60 1015 d. Trbg. —	Gesess. 50 1021 0 —	Gegang. 53 1022 st. Trbg. —	Gegang. 40 1020 l. Trbg. --	— 120 1010 l. Trbg. —	Gesess. 90 1015 0. —	Gegang. 30 1015 Opal. —	— 50 1021 st. Trbg. —	Zu Bett. 350 1005 0 —	1880
Gegang. 22 1017 l. Trbg. —	— 55 1017 Opal. —	Gesess. 300 1006 0 —	Gegang. 180 1010 Spur. —	Gegang. 100 1010 0 —	Gelegen. 70 1011 d. Trbg. Erst Treppe gegangen d. geleg.	Gegang. 50 1017 d. Trbg. —	Gesess. 42 1020 d. Trbg. —	Im Bett. 60 1016 0 —	2099
Gelauf. 70 1015 Spur. —	Gesess. 60 1018 l. Trbg. —	Gegang. 110 1006 Spur. —	— 45 1009 0 —	— 80 1013 Spur. —	Gesess. 70 1007 st. Trbg. —	Gegang. 70 1012 l. Trbg. —	— 80 1009 d. Trbg. —	Im Bett. 100 1008 0 —	1698
Gegang. 90 1010 l. Trbg. Viel N.-Alb.	Gesess. 100 1007 l. Trbg. —	— 150 1005 Spur. --	Gegang. 18 0 Spur. Nucleo- Alb.	— 25 1025 Spur. —	Gesess. 27 1024 st. Trbg. —	Gegang. 70 1012 0 —	Bett. 400 1005 0 —	Bett. 400 1005 0 —	2125

Datum.	Zeit.	Nacht — 6 h.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
28. Juni.	Verhalten.	—	Gegang.	Gesess.	Gesess.	Gegang.	—	Gesess.
„	Menge.	400	100	70	90	15	35	36
„	Spec. Gew.	1015	1015	1010	1008	0	1017	1020
„	Alb.	0	0	deutl. Trübung.	l. Trbg.	Spur.	st. Trbg.	Ndschl.
„	Bemerk.	—	—	—	Nucl.-Alb.	N.	viel N.	viel N.
15. Juli.	Verhalten.	—	Gegang.	Gegang.	Gesess.	Gegang.	Gegang.	Gegang.
„	Menge.	200	90	200	130	90	70	42
„	Spec. Gew.	1023	1015	1006	1010	1010	1015	1019
„	Alb.	0	0	0	l. Trbg.	0	Spur.	0
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
16. Juli.	Verhalten.	—	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	—
„	Menge.	200	15	65	30	35	60	—
„	Spec. Gew.	1022	0	1019	1017	1020	1022	—
„	Alb.	0	0	0	d. Trbg.	0	Opal.	—
„	Bemerk.	—	—	—	—	—	—	—
17. Juli.	Verhalten.	—	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.
„	Menge.	230	65	200	150	50	150	30
„	Spec. Gew.	1020	1009	1003	1010	1009	1010	1020
„	Alb.	0	0	0	etwas mehr	desgl.	desgl.	0
„	Bemerk.	—	—	—	Spur N.	Spur N.	Spur N.	0
18. Juli.	Verhalten.	—	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.
„	Menge.	250	40	27	40	10	30	35
„	Spec. Gew.	1015	1017	115	1021	—	1025	1026
„	Alb.	0	Trbg.	—	l. Trbg.	0	Ndschl.	0
„	Nucl.-Alb.	—	Spur.	—	Spur.	—	Spur.	—
19. Juli.	Verhalten.	—	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.
„	Menge.	300	80	60	80	100	150	100
„	Spec. Gew.	1022	1010	1005	1012	1006	1009	1014
„	Alb.	0	Ndschl.	l. Trbg.	l. Trbg.	0	0	Ndschl.
„	Nucl.-Alb.	Trbg.	Trbg.	Spur.	Spur.	0	0	Spur.
20. Juli.	Verhalten.	—	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.
„	Menge.	300	50	60	70	70	90	40
„	Spec. Gew.	1022	1017	1008	1012	1006	1009	1020
„	Alb.	0	l. Trbg.	0	l. Trbg.	0	0	0
„	Nucl.-Alb.	—	Spur.	0	Spur.	—	0	—
21. Juli.	Verhalten.	—	Gegang.	Gegang.	—	—	—	—
„	Menge.	260	50	20	55	10	10	60
„	Spec. Gew.	1020	1022	—	1016	—	—	1009
„	Alb.	0	st. Trbg.	Ndschl.	st. Trbg.	d. Trbg.	Ndschl.	Spur.
„	Nucl.-Alb.	—	Spur.	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	—
22. Juli.	Verhalten.	—	—	—	—	—	—	—
„	Menge.	200	45	55	70	25	30	—
„	Spec. Gew.	1025	1019	1010	1010	1020	1025	—
„	Alb.	0	l. Trbg.	0	l. Trbg.	—	Ndschl.	—
„	Nucl.-Alb.	—	—	—	Spur.	—	l. Trbg.	—



1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Gesammt-Menge.
— 30 1018 st. Trbg. viel N.	Gesess. 55 1014 kaum mehr Tr. als N. viel N.	Gegang. 120 1005 st. Trbg. Spur.	Gegang. 120 1005 0 0	— 100 1007 l. Trbg. viel N.	Gesess. 100 1007 st. Trbg. Spur.	Gegang. 55 1016 st. Trbg. viel N.	— 50 1019 l. Trbg. Spur.	Im Bett 60 1020 0 0	1426
Gegang. 10 — 0 —	Gegang. 35 1020 st. Trbg. —	Gegang. 60 1012 st. Trbg. —	Gegang. 120 1006 Opal. —	Gegang. 100 1011 Opal. Spur N.	Gegang. 90 1011 Opal. Spur N.	Gegang. 200 1004 Opal. Opal. N.	— 400 1005 0 0	Im Bett 53 1015 0 —	1890
— — — — —	Gegang. 40 1028 Ndschl. —	Gegang. 20 — 0 —	Gegang. 32 1028 0 —	— — — — —	Gegang. 60 1017 0 —	Gegang, 80 1015 st. Trbg. —	Gegang. 40 1024 0 —	Im Bett 100 1021 0 —	777
Gegang. 30 1022 m. Trbg. N. deutl.	Gegang. 50 1018 m. Trbg. N. deutl.	Gegang. 100 1007 0 0	Gestand. 50 1015 0 0	Gegang. 100 1011 0 0	— — — — —	Gegang. 200 1005 milch.Tr. Spur N.	Gegang. 50 1015 Ndschl. Spur N.	— — — — —	1455
Gegang. 40 1025 0 —	Gesess. 23 1018 0 —	Gegang. 60 1024 0 —	Gegang. 36 1020 0 —	Gegang. 110 1012 0 —	Gegang. 200 1007 0 —	Gegang. 100 1010 0 —	Gegang. 150 1009 0 —	Im Bett 80 1018 0 —	1231
Gegang. 32 1021 l. Trbg. Spur.	Gelegen. 30 1021 Ndschl. Spur.	Gegang. 80 1015 l. Trbg. Spur.	Gegang. 89 1006 0 0	Gegang. 100 1014 l. Trbg. Spur.	Gegang. 90 1010 0 0	Gegang. 43 1017 Ndschl. Spur.	Gegang. 35 1021 Opal. Spur.	Im Bett 30 1021 l. Trbg. Spur.	1399
Gegang. 20 — 0 —	Gegang. 20 — 0 —	Gegang. 30 1020 Ndschl. Spur.	Gegang. 40 1022 0 —	Gegang. 25 1021 0 —	— — — — —	Gegang. 30 1020 Ndschl. l. Trbg.	Gegang. 40 1023 0 —	Im Bett 20 1022 0 —	905
— 100 1005 0 0	— 90 1007 g. l. Tr. Spur.	— 50 1022 Spur. Spur.	— 50 1019 l. Trbg. Spur.	— 37 1018 l. Trbg. Spur.	— 70 1018 0 0	— 20 — 0 —	— 20 — 0 —	— 30 — 0 —	932
— 45 1016 l. Trbg. Spur.	— 90 1007 0 —	— 100 1021 Spur. —	— 20 1020 0 —	— — — — —	— 90 1015 0 —	— — — — —	— 55 1025 l. Trbg. Spur.	Im Bett 30 1025 0 —	855

Datum.	Zeit.	Nacht — 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
23. Juli.	Verhalten.	Ruhe	Gegang.	—	—	—	—	—
"	Menge.	300	35	40	27	40	15	60
"	Spec. Gew.	1026	1020	1020	1021	1024	0	1010
"	Alb.	0	0	st. Trbg.	0	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.
"	Nucleoalb.	—	—	Spur.	—	0	Spur.	Spur.
24. Juli.	Verhalten.	Bett	Gegang.	—	—	—	—	—
"	Menge.	200	40	250	80	70	60	50
"	Spec. Gew.	1024	1016	1005	1006	1007	1016	1018
"	Alb.	0	l. Trbg.	0	0	0	ger. Zun.	do.
"	Nucleoalb.	—	Spur.	—	0	0	Spur.	Spur.
25. Juli.	Verhalten.	—	—	—	—	—	—	—
"	Menge.	260	26	20	60	60	55	60
"	Spec. Gew.	1020	1018	—	1011	1010	1007	1007
"	Alb.	0	l. Trbg.	do.	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	Spur.
"	Nucleoalb.	—	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	—
26. Juli.	Verhalten.	—	—	—	—	—	—	—
"	Menge.	300	20	20	5	5	45	100
"	Spec. Gew.	1022	—	—	—	—	1020	1004
"	Alb.	0	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	0	l. Trbg.	0
"	Nucleoalb.	—	Spur.	Spur.	Spur.	—	Spur.	—
27. Juli.	Verhalten.	—	—	—	—	—	—	—
"	Menge.	300	15	25	150	15	100	100
"	Spec. Gew.	1021	—	1018	1010	—	1010	1008
"	Alb.	0	0	0	0	0	0	l. Trbg.
"	Nucleoalb.	—	—	—	—	—	—	Spur.
28. Juli.	Verhalten.	—	A. Bett	do.	do.	do.	do.	do.
"	Menge.	400	50	60	50	20	—	35
"	Spec. Gew.	1013	1020	1014	1019	1020	—	1023
"	Alb.	0	0	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	—	st. Trbg.
"	Nucleoalb.	—	—	Spur.	Spur.	Spur.		Spur.
29. Juli.	Verhalten.	—			Ausser Bett beschäftigt, nicht bes. geschont			
"	Menge.	350	25	80	100	100	400	100
"	Spec. Gew.	1020	1019	1010	1008	1010	1002	1010
"	Alb.	0	0	0	0	0	0	0
"	Nucleoalb.	—	—	—	—	—	—	—
30. Juli.	Verhalten.	—	—	—	—	—	—	—
"	Menge.	400	55	90	120	140	150	130
"	Spec. Gew.	1023	1019	1005	1004	1007	1008	1005
"	Alb.	0	0	0	0	Spur.	Spur.	0
"	Nucleoalb.	—	Spur.	—	—	—	—	—
31. Juli.	Verhalten.	—	—	—	—	—	—	—
"	Menge.	200	80	80	130	15	150	80
"	Spec. Gew.	1024	1012	1005	1007	—	1002	1001
"	Alb.	0	0	0	0	0	0	0
"	Nucleoalb.	—	Spur.	—	—	—	—	—
1. August.	Verhalten.	Gegang.	do.	do.	do.	do.	—	—
"	Menge.	250	20	80	90	100	100	—
"	Spec. Gew.	1021	—	1006	1006	1005	1005	—
"	Alb.	0	k. mehr	k. mehr	0	0	—	—
"	Nucleoalb.	—	Spur.	Spur.	—	—	—	—

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Gesammt-Menge.
— 27 1011 l. Trbg. Spur.	— 36 1021 0 0	— 27 1026 Spur. 0	— 35 1025 0 0	— 23 — 0 0	— 25 — l. Trbg. Spur.	— 30 1025 Spur. Spur.	— 20 — Spur. Spur.	im Bett. 20 — 0 0	760
— 30 1016 0 0	— 200 1010 0 Spur.	— 60 1015 l. Trbg. Spur.	— 45 1011 0 0	— 90 1010 0 0	— 100 1009 0 0	— 90 1010 st. Trbg. Spur.	— 42 1021 l. Trbg. Spur.	— 21 — 0 0	1628
— 55 1009 Spur. —	— 70 1010 l. Trbg. Spur.	— 50 1020 Spur. 0	— 300 1005 0 0	— 90 1012 0 0	— 30 1021 0 0	— 40 1017 0 0	— 60 1017 0 0	— 40 1020 0 0	1276
— 80 1017 0 0	— 18 — 0 0	— 50 1020 Spur. Spur.	— 100 1010 0 0	— 0 0 — —	— 100 1015 0 0	— 25 1015 0 0	— 40 1021 Spur. Spur.	— 20 1021 0 0	928
— 70 1008 l. Trbg. Spur.	— 28 1020 0 0	— 50 1020 0 0	— 80 1016 l. Trbg. Spur.	— 50 1011 l. Trbg. Spur.	— 100 1012 0 0	— 55 1011 0 0	— 150 1009 0 0	— 90 1011 0 0	1378
do. 90 1008 0 0	do. 50 1012 l. Trbg. Spur.	do. 60 1012 l. Trbg. Spur.	do. 100 1005 0 0	do. 130 1006 0 0	do. 200 1006 0 0	do. 50 1019 l. Trbg. Spur.	do. 60 1018 0 0	do. 40 1017 0 0	1405
100 1010 0 0	100 1015 0 0	40 1009 0 0	45 1007 0 0	80 1011 0 0	— — — —	100 1015 l. Trbg. Spur.	70 1017 l. Trbg. Spur.	15 — 0 0	1705
— 100 1009 0 0	— 40 1009 0 0	— 45 1010 0 0	— 55 1015 Spur. Spur.	— 60 1017 0 0	— 50 1015 l. Trbg. Spur.	— 36 1020 Ndschl. Spur.	— 36 1024 st. Trbg. Spur.	— 20 1025 l. Trbg. Spur.	1527
— 80 1002 0 0	— 55 1015 l. Trbg. Spur.	Gelegen. 70 1015 0 0	Gelegen. 42 1018 0 0	— 15 — Spur. Spur.	— 37 1018 Ndschl. Spur.	— 70 1015 l. Trbg. Spur.	— 45 1016 Spur. —	zu Bett. 50 1020 0 0	1139
do. — — — —	do. 100 1006 — 0	do. — — — —	do. — — — —	do. — — — —	do. — — — —	do. — — — —	do. — — — —	do. — — — —	

Was nun den Verlauf der Albuminurie betrifft, so enthielt, wie aus den Tabellen zu ersehen, in der ersten Zeit der während des ganzen Tages gelassene Harn Albumin, vorausgesetzt, dass Patientin das Bett verliess und umherging, und zwar meist in beträchtlicher Menge bei geringer Diurese und ziemlich hohem specifischen Gewicht. Vollständige Bettruhe verhinderte die Ausscheidung ganz (18. und 19. Juni.)

Dann wird das Verhältniss so, dass bei reichlicher Urinmenge mit niederem specifischen Gewicht, ohne besondere Regel, einmal Morgens, dann Mittags das Albumin verschwindet (21., 23. Juni). Dann sind wieder einmal alle Proben eiweisshaltig (28. Juni).

Vom 30. Juni bis 15. Juli konnten die Harnuntersuchungen wegen anderer Versuche nicht regelmässig fortgeführt werden, Albumen war aber fast immer vorhanden.

Vom 15. Juli wird die Albuminurie unregelmässig, bei guter Diurese ist meist sehr wenig oder gar kein Albumin vorhanden; manchmal wird das Maximum erst Mittags erreicht (15. Juli) oder gegen Abend (17. Juli), dann kommt ganz regelloser Wechsel (19.—20. Juli), am 21. wieder reichliches Albumin. Der 29. Juli ist besonders bemerkenswerth, weil der Morgen- und Mittagharn frei von Albumin sind, erst Abends Spuren davon erscheinen. während Patientin sich unter denselben Verhältnissen wie sonst befand; die Diurese war dabei eine gute.

Gegen Ende der Beobachtung erscheint das Albumen immer seltener und weniger, so dass der Harn meist viele Stunden ganz eiweissfrei war.

Was das Sediment anlangt, so fanden sich öfters nach mehrstündigem Stehen zahlreiche kleine stark glänzende Blättchen, schon mikroskopisch besonders beim Schütteln des Glases zu sehen, die sich als prachtvolle Harnsäurecrystalle in Wetzstein- und Kammform unter dem Mikroskop auswiesen. Hyaline Cylinder mit verfetteten Epithelien besetzt fanden sich selten, dagegen häufig Leucocyten und Blasenepithelien.

Während des ganzen Aufenthaltes in der Klinik fühlte sich Patientin sehr wohl, Erbrechen und Kopfschmerzen zeigten sich nicht mehr, und bei gutem Appetit nahm das Körpergewicht zu von $54\frac{1}{2}$—$59\frac{1}{2}$ Pfund.

Bei der Entlassung war im Befund keine weitere Aenderung zu verzeichnen. Später stellte sich Patientin auf Wunsch noch mehrmals mit Urinproben vor, diese sowie nach dem Gehen entleerter Urin enthielten höchstens Albumin in Spuren und Patientin erfreut sich, soweit mir bisher bekannt geworden ist, der besten Gesundheit.

Fall V.

K., Carl, 13 Jahre alt, Schüler, aufgenommen 25. Juli 1893, entlassen 5. August 1893.

Anamnese: 3 Geschwister leben, sind gesund, 1 richtige Schwester starb als Kind an Krämpfen, Vater an unbekannter Krankheit, Mutter gesund. Er selbst war immer gesund, hat keine Masern, Scharlach oder Diphtherie durchgemacht. Ungefähr 8 Tage vor Aufnahme verspürte er ohne besondere Veranlassung Schmerzen in beiden Seiten, die auch nach dem Rücken hin ausstrahlten und besonders das Gehen erschwerten.

Patient war sehr müde, abgeschlagen, hatte ungefähr 10—12 Mal Durchfall; letzterer verlor sich nach ärztlicher Medication, Appetit besserte sich, nur bestand die Müdigkeit fort. Niemals Schwellung der Beine bemerkt; am Harn keine Veränderung aufgefallen.



Status: Schlanker Knabe von gracilem Körperbau, blasser Hautfarbe. Auch die sichtbaren Schleimhäute anämisch. Am Rachen nichts Besonderes, Sinnesorgane intact. Zunge feucht, ohne Belag.

Lungen geben percutorisch normale Verhältnisse, Athmungsgeräusche vesiculär, nur rechts oben etwas verlängertes Exspirium.

Herzspitzenstoss im 5. Intercostalraum dicht neben der Mamillarlinie sichtbar, die Herzgegend etwas stärker gewölbt.

Herzdämpfung: 4.—6. R. linker Sternalrand — Spitzenstoss; **Puls** klein, regelmässig, beschleunigt. An der Spitze erster Ton nicht ganz rein, die zweiten Töne an der Basis gespalten.

2. Aortenton nicht verstärkt.

Abdomen: ohne Veränderung.

Leberdämpfung schneidet mit dem Rippenbogen ab in der Papillarlinie, in der Mittellinie 2 Quf. oberhalb des Nabels.

Milz: nicht vergrössert.

Keine Oedeme; kein Fieber; Gewicht bei Ein- und Austritt 36 kg.

Bei der Aufnahme untersuchter Harn enthielt Albumin als Niederschlag, war klar, dunkelgelb.

Patient wurde als Nephritis aufgenommen; am nächsten Morgen fand sich der Harn aber frei von Eiweiss. Im Schwitzbad bekam Pat. einen Ohnmachtsanfall, von dem er sich schnell erholte. Er erhielt anfangs nur Milch und Brödchen und lag die beiden ersten Tage zu Bett, dabei war der Urin vollständig eiweissfrei; später bekam er die gewöhnliche gemischte Kost der Saalpatienten und war den ganzen Tag ausser Bett.

Die Urinuntersuchungen wurden auf dieselbe Weise wie bei den anderen angestellt und regelmässig vom 27. Juli bis 4. August 1893 vorgenommen und sind in den folgenden Tabellen enthalten.

Der Nachtharn, überhaupt der bei horizontaler Ruhelage abgesonderte Urin war immer frei von Albumin, während der Tagharn dasselbe in wechselnder Menge enthielt, und zwar in der Weise, dass meistens der in den ersten Morgenstunden, kurz nach dem Aufstehen entleerte Urin den stärksten Eiweissgehalt aufwies und höheres specifisches Gewicht hatte, gegen die Mittagszeit wurde die Ausscheidung geringer und nach dem Essen gelassener Urin war eiweissfrei; dagegen trat im Anfange der Beobachtung regelmässig gegen 5 oder 6 Uhr Nachm. Albumin als deutliche Trübung auf, fiel dann ab und verschwand noch vor Abend ganz. Die Harnmenge schwankte zwischen 1200—3000 ccm; das specifische Gewicht zwischen 1003—1022. Die Reaction war sauer, Farbe hellgelb, durchsichtig und klar.

Stark eiweisshaltiger Harn gab auch immer Nucleoalbuminreaction, manchmal war diese allein vorhanden. Mit der Centrifuge von frischem Harn dargestelltes Sediment war immer nur spärlich, enthielt bei zahlreichen Untersuchungen öfters Leukocyten, Plattenepithelien aus der Blase, cylindroide Gebilde, einige Mal hyaline Cylinder, ferner kleine rundliche Körnchen von starkem Lichtbrechungsvermögen (Dicalciumphosphat); einmal fielen nach kurzem Stehen reichliche Harnsäurecrystalle aus, nie fanden sich Crystalle von oxalsaurem Kalk.

Gegen Ende der Beobachtung wurde die Albuminurie unregelmässig. Patient fühlte sich hier dauernd wohl und wurde am 4. August auf Wunsch in gutem Befinden entlassen.

Am 7. August und 15. August stellte er sich nochmals vor, der Harn enthielt Spuren Nucleoalbumin und wenig Albumin.



Tabelle

Datum.	Zeit.	Nacht — 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
27. Juli.	Verhalten.	Bett.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Ausser
„	Menge.	400	75	25	400	200	200	150
„	Spec.Gew.	1025	1026	1024	1005	1006	1005	1007
„	Alb.	0	stärkere Trbg.	st. Trbg.	Spuren.	l. Trbg.	0	l. Trbg.
„	Nucl.-Alb.	0	l. Trbg.	l. Trbg.	0	Spuren.	0	Spur.
28. Juli.	Verhalten.	—	Ausser Bett.					
„	Menge.	300	230	55	300	200	60	80
„	Spec.Gew.	1021	1011	1016	1005	1007	1015	1013
„	Alb.	0	0	0	0	Spur.	l. Trbg.	l. Trbg.
„	Nucleo.	0	0	0	0	0	Spur.	Spur.
29. Juli.	Verhalten.							
„	Menge.	420	46	35	90	130	90	100
„	Spec.Gew.	1014	1019	1017	1007	1002	1010	1006
„	Alb.	0	st. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	0	0
„	Nucleo.	0	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	0	0
30. Juli.	Verhalten.	Bett.	Ausser Bett.		Gegang.	Gegang.	Gegang.	
„	Menge.	350	120	10	50	60	80	30
„	Spec.Gew.	1010	1020	-	1015	1015	1010	1015
„	Alb.	0	l. Trbg.	Spur.	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	Ndschl.
„	Nucleo.	0	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.
31. Juli.	Verhalten.				Zu Bett bis 1.			
„	Menge.	400	300	55	100	60	70	90
„	Spec.Gew.	1010	1015	1023	1012	1015	1016	1015
„	Alb.	0	l. Trbg.	0	0	0	0	0
„	Nucleo.	0	l. Trbg.	0	0	0	0	0
1. Aug.	Verhalten.							
„	Menge.	500	100	50	50	60	80	110
„	Spec.Gew.	1011	1012	1021	1020	1018	1015	1011
„	Alb.	0	Kaum mehr.	Spur.	Ndschl.	l. Trbg.	0	0
„	Nucleo.	0	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	0	0
2. Aug.	Verhalten.			Gegang.	do.	do.	do.	do.
„	Menge.	400	35	120	100	50	45	50
„	Spec.Gew.	1017	1020	1010	1005	1015	1019	1020
„	Alb.	0	st. Trbg.	m. Trbg.	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.
„	Nucleo.	0	l. Trbg.	do.	Spur.	do.	do.	do.
3. Aug.	Verhalten.							
„	Menge.	400	40	50	55	200	100	60
„	Spec.Gew.	1018	1015	1017	1015	1006	1010	1017
„	Alb.	0	st. Trbg.	—	—	0	l. Trbg.	do.
„	Nucleo.	0	Spur.	Spur.	Spur.	0	Spur.	Spur.
4. Aug.	Verhalten.		Umher gegangen.					
„	Menge.	500	100	32	130	300	60	70
„	Spec.Gew.	1010	1017	1021	1003	1003	1012	1012
„	Alb.	0	—	l. Trbg.	0	0	l. Trbg.	d. Trbg.
„	Nucleo.	0	Spur.	l. Trbg.	0	0	Spur.	Spur.

zu Fall V.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Gesammt-Menge.
Bett.	Gegangen ohne besondere Anstrengung.								
250	150	120	270	300	250	200	430	—	S. s. 3420
1006	1010	1005	1003	1006	1004	1006	1002	—	
Spur.	l. Trbg.	0	0	0	0	l. Trbg.	0	—	
Spur.	Spur.	0	0	0	0	l. Trbg.	0	—	
55	80	300	250	80	45	55	200	—	S. s. 2290
1015	1005	1005	1006	1015	1021	1015	1010	—	
l. Trbg.	0	0	Spur.	l. Trbg.	stärkere Trbg.	l. Trbg.	Spur.	—	
Spur.	0	0	0	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	—	
Auf der Station den ganzen Mittag beschäftigt gewesen mit Putzen.									
90	300	150	80	25	40	50	55	—	S. s. 1701
1012	1003	1005	1012	1020	1021	1020	1018	—	
etwas mehr.	0	0	Opal.	l. Trbg.	st. Trbg.	l. Trbg.	kaum mehr	—	
Spur.	0	Spur.	Spur.	l. Trbg.	l. Trbg.	Spur.	Spur.	—	
55	150	90	30	60	50	90	70	—	S. s. 1295
1008	1002	1010	1017	1020	1022	1015	1012	—	
l. Trbg.	0	—	—	0	l. Trbg.	0	0	—	
Spur.	0	Spur.	Spur.	0	Spur.	0	0	—	
45	55	80	70	60	50	70	120	—	S. s. 1625
1006	1017	1015	1017	1021	1020	1018	1010	—	
0	0	l. Trbg.	0	0	l. Trbg.	Spur.	0	—	
0	0	Spur.	0	0	Spur.	Spur.	0	—	
90	150	100	300	200	200	120	90	—	S. s. 2200
1016	1017	1017	1007	1009	1007	1015	1016	—	
0	0	0	0	0	Spur.	0	0	—	
0	0	0	0	0	Spur.	0	0	—	
do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	do.	—	
60	65	60	250	35	100	50	60	—	S. s. 1480
1015	1020	1016	1005	1006	1010	1020	1021	—	
0	0	0	0	0	0	0	0	—	
0	0	0	0	0	0	0	0	—	
60	150	60	300	200	120	90	150	—	S. s. 2035
1016	1019	1012	1005	1009	1010	1015	1010	—	
0	0	0	0	0	0	0	0	—	
0	0	0	0	0	0	0	0	—	
60	70	60	100	50	90	65	150	—	S. s. 1837
1013	1006	1019	1011	1010	1015	1019	1010	—	
0	0	l. Trbg.	0	Spur.	0	Spur.	0	—	
0	0	Spur.	0	Spur.	0	Spur.	0	—	



Datum.	Zeit.	Nacht — 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
5. Aug.	Verhalten.				Entlassen.			
"	Menge.	750	55	50				
"	Spec.Gew.	1012	1015	1015				
"	Alb.	0	st. Trbg.	l. Trbg.				
"	Nucleo.	0	Spur.	Spur.				

Fall VI.

S. Elise, 25 Jahre, Dienstmädchen aus Utphe, aufgenommen 30. December 1893.

Anamnese: Vater der Patientin starb an Lungenentzündung, Mutter im Wochenbett, 6 Geschwister leben, sie sollen alle an „schreienden Krämpfen" leiden. Von Kinderkrankheiten weiss Patientin keine anzuführen, dagegen litt sie häufig an Nasenbluten und Kopfschmerz, auch im Winter. Sie war später gesund und konnte ihre Arbeit als Dienstmädchen gut versehen. 1891 klagte sie über Müdigkeit in den Gliedern, viel Kopfschmerz, Appetitlosigkeit und war sehr blass. Von einem Arzt wurde die Krankheit für Bleichsucht erklärt und Patientin zur Klinik geschickt.

Hier lag sie vom 13. bis 29. Juli 1891, die Diagnose lautete Chlorose. Aus der damaligen Krankengeschichte ist hervorzuheben, dass neben sonstigen Zeichen von Anämie, sich am Herzen ein ganz leises systolisches Geräusch fand, kein verstärkter zweiter Pulmonalton; öfters hatte Patientin Anfälle von starken Schmerzen in der linken Unterbauchgegend und im Rücken. Die Harnmenge war reichlich, sp. G. 1015—1024,5. Albumen wurde nicht gefunden.

Patientin hatte sich so erholt, dass sie als Dienstmädchen für die Klinik engagirt wurde; ausser Nasenbluten, das öfters ziemlich stark auftrat, fühlte sie sich ganz gesund und war später als Köchin in anderen Diensten thätig. Juli 1893 machte sie eine fieberhafte Halsentzündung mit Belag durch, woran sie über 14 Tage litt. In demselben Hause waren damals noch mehrere Leute mit gleichen Erscheinungen erkrankt. Besondere Beschwerden im Anschluss an diese Krankheit behielt Patientin nicht, dagegen fühlte sie seit September d. J. wieder Müdigkeit in allen Gliedern, sie hatte häufig Kopfschmerz, Uebelkeit, ohne dass es zu wirklichem Erbrechen kam, keine Rückenschmerzen, oft Leibschmerzen; ferner bemerkte sie eine Abnahme ihres Sehvermögens, öfters Schwarzwerden vor den Augen. Nach Mittheilung der hiesigen Augenklinik bestand damals neben geringer beiderseitiger Blepharitis eine Insufficienz der Mm. recti interni von 12—19°, infolge dessen Asthenopie in der Nähe, weshalb ihr Tenotomie vorgeschlagen wurde. Sie war damit nicht einverstanden, ging zu einem anderen Arzt, der ihr eine Brille verordnete, ohne die sie jetzt kaum lesen kann. In letzter Zeit fiel es Patientin auf, dass sie sehr wenig Urin lassen musste, derselbe war manchmal dunkel, dann ganz hell; ferner kam es ihr öfters vor, als ob ihr die Schuhe zu eng geworden seien, was sich aber nach einigen Tagen verlor. Von anderen Personen wurde sie wegen ihrer dicken Hände berufen. Nasenbluten hatte sich seit September ganz verloren.

Menses traten zuerst im 17. Jahre ein, waren meist stark, ziemlich unregelmässig, im vergangenen Sommer alle 14 Tage, in letzter Zeit regelmässig, aber oft sehr schmerzhaft.

Am 30. December suchte Patientin die Klinik auf und wurde folgender Status aufgenommen:



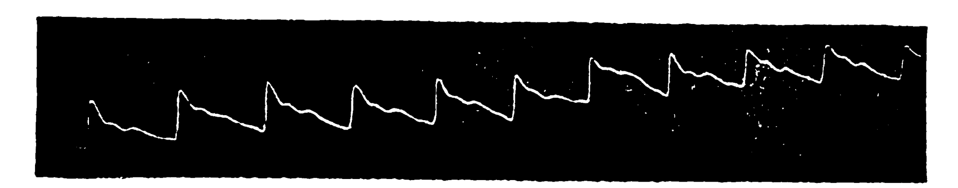
Mittelgrosse Person, gracil gebaut, wenig gut genährt, Gesicht und Schleimhäute von blasser Farbe. Sehvermögen angeblich herabgesetzt, Gehör intact. Zähne gut erhalten, Zunge dick grau belegt, leichter Foetor ex ore.

Rachenorgane ohne Veränderung, Halsvenen leicht pulsirend.

Thorax flach, symmetrisch, Athmung leicht beschleunigt, costodiaphragmal, Lungen ergeben vorne und hinten normale Verhältnisse.

Herzspitzenstoss im 4. Intercostalraum in der Pap.-Linie, nicht verstärkt; Dämpfung von der 4.—6. Rippe. Vom linken Sternalrand — Spitzenstoss.

Töne: an Mitralis leises, an der Pulmonalis ein lauteres systolisches Geräusch, 2. Aortenton leicht accentuirt. Puls nicht auffallend gespannt, regelmässig, mittelgross, 120.



Abdomen: Ausserlich keine Besonderheiten, keine bes. Resistenzen fühlbar, bei tiefer Palpation beiderseits neben der Wirbelsäule, links stärkere Schmerzhaftigkeit, ebenso links hinten in der Nierengegend bei Druck vom Rücken her. Bei linker Seitenlage hat Patientin Schmerzen in der linken Bauchseite, weshalb sie diese Lage meidet. Der Schall am Abdomen ist überall tympanitisch.

Leberdämpfung schneidet mit dem Rippenbogen ab, Milzdämpfung nicht vergrössert, Spitze nicht palpabel.

Untere Extremitäten ohne Oedeme. Temperatur 37°.

Da bei der ersten Untersuchung in der Poliklinik der Befund die Beschwerden der Patientin nicht völlig erklärte, sie auch die Anamnese nur unvollständig angegeben hatte, wurde der Harn untersucht, derselbe war ziemlich dunkel, enthielt Eiweiss als Niederschlag. Am nächsten Morgen fand sich bei der Visite im Nachtharn kein Albumin mehr vor, der Harn war bedeutend heller. Wenn Patientin ausser Bett war, wurde der Harn wieder eiweisshaltig; dieses Spiel wiederholte sich immer wieder, sodass die Diagnose auf intermittirende (cyclische) Albuminurie gestellt wurde; später vorgenommene genauere Untersuchungen des Harnsediments zwangen uns allerdings, den Fall anders aufzufassen

Vom 3.—6. Januar bestanden Menses, während der der Urin nicht verwendet werden konnte. Patientin klagte darnach über heftige Schmerzen in der linken Seite.

Am 8. Januar Abends hatte sie heftige brennende Schmerzen in der Nabelgegend. Sie lag längere Zeit mit halbgeschlossenen Augen, ohne sich um die Umgebung zu kümmern, durch Application eines Priessnitz'schen Umschlages wurde rasch Besserung erzielt.

10. Januar. Patientin klagt über Uebelkeit, ohne Erbrechen, wenig Appetenz, Schmerzen links neben der Wirbelsäule, in der Nierengegend.

Vom 8. Januar ab wurde zur genaueren Feststellung des Verlaufes der Albuminurie die gesammte Urinmenge vom Tage in ungefähr 2—3 stündlichen Pausen, von der Nacht auf einmal aufgefangen, da er doch nie Albumen enthielt. Streng gleichmässigem stündlichem oder 2 stündlichem Auffangen des Urins stellte sich die Schwierigkeit entgegen, dass die Patientin nicht immer im Stande war die Blase so regelmässig zu entleeren, was man häufiger findet und hier besonders durch die geringe Diurese erklärt sein mochte. An stündliches Harnlassen gewöhnen sich die meisten Menschen überhaupt nur schwer, viele sind nicht im Stande, die Blase jedes-

mal vollständig zu entleeren. Zu bemerken ist noch, dass Patientin einen um den anderen Tag schwitzte.

Die nebenstehende Tabelle veranschaulicht die Resultate der Untersuchungen vom 8.—23. Januar 1894.

Sie zeigt, dass die Harnmenge zwischen 1020—1950 schwankte, das specifische Gewicht zwischen 1008 und 1030.

Die Menge des Tagharns ist meist beträchtlicher, als die des Nachtharns, letzterer enthielt nie Albumen, wiewohl er oft höheres specifisches Gewicht hatte als Harn vom Tage. Man wird aber im Allgemeinen finden, dass albumenhaltiger Harn von höherem specifischen Gewicht war. Hat Patientin längere Zeit ruhig horizontal gelegen, so ist der abgesonderte Harn frei von Albumen; ebenso nach starkem Schwitzen im Bett, was beweist, dass die Eindickung des Harns allein, wie Senator sich in vielen Fällen denkt, keine Albuminurie hervorbringen kann.

Das Maximum der Eiweisausscheidung findet sich bei gewöhnlicher Lebensweise in den Vormittagsstunden; wenn dieselbe durch Bettruhe (Schwitzen) zu der Zeit verhindert wurde, rückt sie in die Nachmittagsstunden. Ich lege deshalb auf den Cyclus auch keinen besonderen Werth, da er wilkürlich durch äussere Bedingungen geändert werden kann, die Hauptsache scheint mir, dass die aufrechte Körperstellung die Albuminurie hervorruft, Horizontallage sie verhindert.

Die Reaction des Urins war gewöhnlich alkalisch, was auf den Genuss von Kohlensäure-reichem Mineralwasser, das Patientin zur Aufbesserung der Diurese erhielt, zurückzuführen sein dürfte.

Im Sediment albumenhaltigen Harns fanden sich nun häufig, fast in allen Präparaten mehrere hyaline Cylinder, öfters mit verfettoten Epithelien besetzt, einmal rein epitheliale Cylinder von leicht gelblicher Farbe, ferner Krystalle oxalsauren Kalkes, einmal schwefelsaurer Kalk.

Nach diesem Befunde, der nicht einmal, sondern öfters erhoben wurde, kann wohl kein Zweifel bestehen, dass es sich hier um eine besondere Form von Nephritis handelt, ausgezeichnet durch zeitweises Fehlen der Albuminurie. Die ganze Anamnese, die vorangegangene Infectionskrankheit, die Beschwerden der Patientin und der Urinbefund sprechen dafür. Die charakteristischen Formelemente fanden sich allerdings nicht so leicht und hätten bei oberflächlicher Untersuchung leicht übersehen werden können. Die Nephritis müssen wir wohl als im Ablauf begriffen ansehen.

Am 13. Februar wurde Patientin mit $2^1/_2$ Kilo Gewichtszunahme auf ihren Wunsch entlassen. Sie fühlte sich noch matt und konnte nur leichte Arbeit verrichten. Sobald sie sich ausser Bett aufhielt, trat Eiweiss im Urin in mässiger Menge auf. Die Tagesmenge des Harns beträgt ca. 1000 ccm, spec. Gew. 1016—1021.

Am 27. Februar fühlte sie sich immer noch nicht ganz wohl. Urin enthielt noch Nucleoalbumin und Albumin.

Fall VII.

Max B., Schlächter aus Giessen, 25 Jahre alt. Aufgenommen 9. Januar 1894, entlassen 28. Jan. 1894.

Anamnese: Patient leidet seit ca. 4 Wochen an kleinen Bläschen im Munde, sodass er oft nicht gut kauen konnte; seit einer Woche klagt er Halsschmerzen und das Schlucken machte ihm viel Beschwerde.

Bei genauerem Befragen gab er später an, im August des vorigen Jahres ohne besondere vorausgegangene Krankheit, überhaupt ohne dass er einen Grund dafür wusste, sich häufig müde und abgespannt gefühlt zu haben; er war deshalb kaum im Stande, seiner Arbeit nachzugehen. Oefters soll Kopfschmerz vorhanden gewesen

Tabelle zu Fall VI.

8. Jan. 1894	Zeit	Nacht —6	6—9	9—12	12—3	3—6	K. Urin m. gel.	Ges. Menge
	Verhalten	—	auss. B.	zu Bett	zu Bett	zu Bett		
	Urin-Menge	400	300	300	300	250	—	1550 ccm
	Spec. Gew.	1017	1010	1009	1009	1020		
	Alb.	—	st. Tr.	Op.	—	—		
	Nucleo-Alb.	—	—	—	—	—		
9. „ „	Zeit	—	6—8	8—11	11—2	2—4	4—8	
	Verhalten	—	a. Bett	bis 1 h.	zu Bett	a. B.	a. B.	
	Urin-Menge	400	200	400	100	80	100	1280 „
	Spec. Gew.	1022	1020	1010	1020	1026	1030	
	Alb.	—	l. Tr.	l. Tr.	l. Tr.	Nschl.	l. Tr.	
	Nucleo-Alb.	—	—	—	Sp.	Sp.	—	
10. „ „	Zeit	—	6—8	8—1	1—4	4—7		
	Verhalten	—	a. Bett	zu B.	a. B.	a. B.		
	Urin-Menge	300	100	500	200	150	—	1250 „
	Spec. Gew.	1025	1020	1012	1025	1023		
	Alb.	—	st. Tr.	—	st. Tr.	l. Tr.		
	Nucleo-Alb.	—	—	—	—	—		
11. „ „	Zeit	—	6—8	8—10	10—2	2—4	4—8	
	Verhalten	Ruhe	a. Bett	zu B.	a. B.	a. B.	—	
	Urin-Menge	500	100	300	300	100	200	1500 „
	Spec. Gew.	1020	1015	1010	1015	1020	1021	
	Alb.	—	l. Tr.	—	Sp.	Sp.	st. Tr.	
	Nucleo-Alb.	—	Sp.	Sp.	—	—	—	
12. „ „	Zeit	—	6—8	8—10	10—12	12—4	4—8	
	Verhalten	Ruhe	a. Bett	zu B.	zu B.	a. B.	a. B.	
	Urin-Menge	750	250	200	400	100	100	1800 „
	Spec. Gew.	1014	1010	1012	1009	1025	1025	
	Alb.	—	—	—	—	Nschl.	st. Tr.	
	Nucleo-Alb.	—	—	—	—	—	—	
13. „ „	Zeit	N.	6—8	8—12	1—4	4—8	auss. B. —8 h. z. Nachturin.	
	Verhalten	Ruhe	a. Bett	zu B.	a. B.	a. B.		
	Urin-Menge	650	350	450	200	150		1800 „
	Spec. Gew.	1015	1010	1010	1018	1021		
	Alb.	—	l. Tr.	Sp.	st. Tr.	st. Tr.		
	Nucleo-Alb.	—	Sp.	—	—	Sp.		
14. „ „	Zeit	N. — 4	4—8	8—10	10—1	1—4		
	Verhalten	Ruhe	a. B.	zu B.	R.	a. B.		
	Urin-Menge	300	300	300	200	150	—	1250 „
	Spec. Gew.	1020	1010	1006	1012	1015		
	Alb.	l. Tr.	st. Tr.	Sp.	—	l. Tr.		
	Nucleo-Alb.	—	Sp.	—	—	—		
15. „ „	Zeit	N.	6—8	8—10	10—4	4—8		
	Verhalten	Ruhe	a. B.	R.	a. B.	a. B.		
	Urin-Menge	300	100	120	300	200	—	1020 „
	Spec. Gew.	1013	1013	1011	1015	1022		
	Alb.	—	st. Tr.	l. Tr.	l. Tr.	st. Tr.		
	Nucleo-Alb.	—	Sp.	—	—	—		
16. „ „	Zeit	N.	6—8	8—10	10—2	2—6	6—8	
	Verhalten	Ruhe	a. B.	zu B.	a. B.	a. B.	a. B.	
	Urin-Menge	500	120	400	40	200	160	1420 „
	Spec. Gew.	1017	1013	1010	1021	1024	1025	
	Alb.	—	l. Tr.	—	Nschl.	l. Tr.	Sp.	
	Nucleo-Alb.	—	—	—	—	—	—	

								Ges. Menge
17. Jan. 1894	Zeit	Nachts	6—8	8—10	10—2	2—4	4—8	
	Verhalten	Ruhe	a. B.	Ruhe	a. B.	a. B.	a. B.	
	Urin-Menge	400	200	400	450	150	230	1830 ccm
	Spec. Gew.	1021	1012	1008	1014	1020	1015	
	Alb.	—	l. Tr.	—	—	l. Tr.	l. Tr.	
	N. alb.	—	Sp.	—	—	—	—	
18. „ „	Zeit	Nachts	6—8	8—10	10—2	2—8		
	Verhalten	Ruhe	a. B.	zu B.	zu B.	a. B.		
	Urin-Menge	500	500	400	250	300	—	1950 „
	Spec. Gew.	1015	1010	1011	1011	1019		
	Alb.	—	—	—	—	l. Tr.		
	N. alb.	—	—	—	—	Sp.		
19. „ „	Zeit	Nachts	—	8—12	12—6	6—8		
	Verhalten	Ruhe	—	zu B.	a. B.	a. B.		
	Urin-Menge	500	—	550	80	80	—	1210 „
	Spec. Gew.	1015	—	1012	1016	1026		
	Alb.	—	—	Sp.	Sp.	l. Tr.		
	N. alb.	—	—	—	—	—		
20. „ „	Zeit	Nachts	6—8	8—1	1—4	4—8		
	Verhalten	zu Bett	a. B.	zu B.	a. B.	a. B.		
	Urin-Menge	300	200	400	200	200	—	1300 „
	Spec. Gew.	1021	1015	1012	1015	1019		
	Alb.	—	l. Tr.	—	st. Tr.	st. Tr.		
	N. alb.	—	—	—	—	—		
21. „ „	Zeit	Nachts	6—8	8—12	12—5	5—8		
	Verhalten	zu Bett	a. B.	zu B.	a. B.	a. B.		
	Urin-Menge	200	450	450	400	150	—	1650 „
	Spec. Gew.	1020	1015	1010	1018	1022		
	Alb.	Sp.	—	l. Tr.	—	Nschl.		
	N. alb.	—	—	—	—	—		
22. „ „	Zeit	Nachts	6—8	8—11	11—4	4—7		
	Verhalten	Ruhe	a. B.	a. B.	a. B.	a. B.		
	Urin-Menge	250	300	100	250	150	—	1050 „
	Spec. Gew.	1022	1021	1021	1012	1025		
	Alb.	—	l. Tr.	st. Tr.	l. Tr.	l. Tr.		
	N. alb.	—	—	—	Sp.	—		
23. „ „	Zeit	Nachts	6—8	8—11	11—2	2—6		
	Verhalten	zu Bett	a. B.	a. B.	zu B.	a. B.		
	Urin-Menge	200	500	120	250	200	—	1270 „
	Spec. Gew.	1025	1022	1020	1020	1025		
	Alb.	—	—	st. Tr.	—	l. Tr.		
	N. alb.	—	—	—	—	—		

sein, niemals Erbrechen, aber schlechter Appetit. Nach einiger Zeit bekam Patient ein blasses Aussehen und magerte ab, versah aber gleichwohl noch sein Geschäft, einen Arzt hat er nicht zu Rath gezogen.

Status: Patient ist ein mässig kräftiger, mittelgrosser Mann mit guter Musculatur, doch geringem Fettpolster. Seine Hautfarbe ist auffallend blass, das Gesicht leicht geröthet. Die sichtbaren Schleimhäute sind ebenfalls sehr anämisch, die Mundschleimhaut blass; die Zunge feucht, ohne Belag, Tonsillen, weicher Gaumen, hintere Rachenwand geröthet und geschwollen. Auf den Tonsillen erbsen- bis haselnussgrosse Lacunen, die mit weissgrauen, schmutzigen nekrotischen Gewebsmassen gefüllt sind. Keine besondere Schwellung der Hals-, sowie übrigen Drüsen.



Thorax: gut gewölbt, symmetrisch, Athmung nicht behindert. Die Lungen zeigen percutorisch und auscultatorisch keine Veränderung, ebenso ergab die Untersuchung des Herzens normale Verhältnisse.

Leber, Milz nicht vergrössert, nicht palpabel.

Abdomen: weich, ohne Schmerzempfindlichkeit, Temperaturerhöhung bestand nicht.

Diagnose: Angina lacunaris.

Ordo: Eispillen, Gurgeln mit Sublimat 1 : 10 000.

10. Januar. Da die Lacunen sich reinigen, wird Priessnitz und Gurgeln mit Kal. chlor. verordnet. Im Harn kein Albumen.

12. Januar. Patient steht zum ersten Mal auf. Im Harn, der bis Morgens 8 Uhr gelassen war, kein Albumen, Nachmittags enthielt derselbe Albumen als Niederschlag, Reaction sauer, sp. G. 1030.

Sediment: viel Epithelien der Harnwege, viele weisse Blutkörperchen, hyaline Cylinder. Pat. wurde deshalb auf die allgemeine Abtheilung gelegt und ihm täglich 1 Schwitzbad, sowie Milchdiät verordnet.

13. Januar **Morgens:** 600 ccm hellen Harn. sp. G. 1022; R. sauer, kein Alb., keine Cylinder (nur einige Schleimcylindroide).

Mittags: (Pat. war aufgestanden) 400 ccm. sp. G. 1033. R. sauer. Viel Albumen, viel hyaline, z. Th. körnige, z. Th. mit verfetteten Epithelien besetzte Cylinder, zahlreiche andere Formelemente.

Abends (nach Bettruhe): 100 ccm, sp. G. 1027, sauer, sehr wenig Albumen, doch recht viele Cylinder, wenig weisse Blutkörperchen.

14. Januar **Morgens 9 Uhr** (aufgestanden): 70 ccm, 1029 sauer, wenig Albumen, hyaline Cylinder.

Nachm. 1 Uhr: 100 ccm, sp. G. 1025, sauer. Viel Albumen, viele Cylinder

Nachm. 4 Uhr: 100 ccm, 1025, sauer. Viel Albumen, sonst derselbe Befund.

Abends 9 Uhr: 125 ccm, 1027, sauer. Sehr viel Albumen, mehr als um 4 Uhr, granulirte Cylinder, viel **Nucleoalbumin.**

Nachts: 800 ccm, sp. G. 1022, sauer. Spur Albumen. 1 Cylinder in 3 Präp. (Pat. hatte Abends nach 9 Uhr seinen Harn nicht mehr entleert.)

15. Januar. **Morgens 8 Uhr:** kein Albumen. **Morgens 10 Uhr:** Spuren.

Nachm. 1 Uhr: viel Albumen. **Nachm. $2^1/_2$ Uhr:** desgleichen.

Abends 7 Uhr: wenig Albumen (Patientin ist um 6 Uhr zu Bett gegangen).

Wo sich viel Albumen fand war auch immer schon auf Zusatz von Essigsäure allein deutliche Trübung entstanden, die sich bei weiterem Zusatz von Säure nicht löste (Nucleoalbumin). Unter der genannten Behandlung erholte sich Patient sehr bald, die Albuminurie wurde bedeutend geringer und Patient hatte die Absicht schon früher auszutreten, wurde aber solange zurückgehalten, bis auch nach längerem Ausserbettsein und Umhergehen der Urin Albumen nur noch in Spuren zeigte. Am 28. Januar, also nach 17 Tagen, war dies der Fall, und Patient verliess noch etwas anämisch, aber mit Gewichtszunahme und im besten Befinden die Klinik, um wieder die Arbeit aufzunehmen.

Nach Abheilung der Angina bestand also hier noch eine auffällige Anämie und Schlappheitsgefühl neben der Albuminurie, die wir nach dem Sedimentbefund wohl ohne weiteres Nephritis nennen können mit der Besonderheit, dass die Eiweissausscheidung intermittirend war, genau mit allen früher beschriebenen Charakteren des Urins. Zu entscheiden wäre nur noch, ist die Nephritis acut und nur die Folge der soeben überstandenen Angina oder ist sie als ablaufende Nephritis anzusehen, die durch die intercurrirende Infectionskrankheit eine Steigerung erlitten hat.



Für Letzteres spricht die Annamnese, ferner die schon bei der Aufnahme bemerkte hochgradige Anämie, die nicht leicht als Folge der relativ leichten, fieberlosen Angina gedacht werden kann. Darauf, dass eine acute Steigerung stattgefunden, scheinen mir die Menge der Formelemente, besonders der Cylinder hinzudeuten. Wie dem auch sei, in beiden Fällen bleibt die intermittirende Albuminurie bemerkenswerth; die beiden letzten Fälle VI. und VII. bilden einen passenden Uebergang zu den folgenden.

Im Anschluss an diese Krankengeschichten mögen noch 2 Erwähnung finden, die von Patienten stammen, die ebenfalls einen cyclischen Wechsel der Eiweissausscheidung aufweisen, der in diesen Fällen aber mit Bestimmtheit auf eine organische Erkrankung des Nierengewebes, neben sonstigen Veränderungen zurückzuführen ist.

Fall VIII.

K. Carl, 18 Jahre, Glaser aus Carlsruhe, 30. Juni aufgenommen, 7. August 1893 entlassen.

Anamnese: Vater starb an Lungenkrankheit, 3 Geschwister an unbekannter Erkrankung; 1 Schwester ist gesund, 1 Bruder leidet an Phthise. Von Kinderkrankheiten weiss Pat. keine anzugeben, Scarlatina wird ausdrücklich in Abrede gestellt, er war überhaupt immer gesund, nur beobachtete er seit einigen Jahren öfters Nachtschweisse. Husten und Auswurf waren nicht vorhanden, niemals Hämoptoe.

Ungefähr 8 Tage vor Aufnahme erkrankte er mit allgemeiner Müdigkeit, die vorher starken Schweisse blieben aus, Appetenz war schlecht, Stuhl träge, besondere Schmerzen fehlten, aber er fühlte sich trotzdem unfähig zu arbeiten und suchte die Klinik auf.

Status: Patient kommt mit 39,9 zur Aufnahme, macht einen relativ wenig afficirten Eindruck, keine localen Schmerzen.

Schleimhäute von gewöhnlicher Farbe. Gehör und Gesicht ohne Störungen, im Rachen nichts Besonderes.

Keine Narben, noch Drüsenschwellungen am Hals.

Thorax: von mittl. Breite gut gewölbt, doch geringer Ausdehnungsfähigkeit.

Links vorne überall voller Schall — 4. Rippe. Auf der R. Fossa supraclavicularis der Schall stark gedämpft, bis zur 2. Rippe noch kürzer wie links, dann voller Schall — 6. Rippe.

Athmungsgeräusche: links überall vesiculär, rechts über der Spitze stark verlängertes hauchendes In- und Exspirium, inspiratorisch reichlich knackendes Rasseln, unterhalb der Clavikel nahe dem Sternum bronchiales Athmen von metamorphosirendem Charakter, in der Mohrenheim'schen Grube abgeschwächtes Athmen, in der Ferne bronchiales Athmen. Weiter abwärts rechts vorne noch sehr schwaches Athmungsgeräusch mit vereinzeltem Knacken.

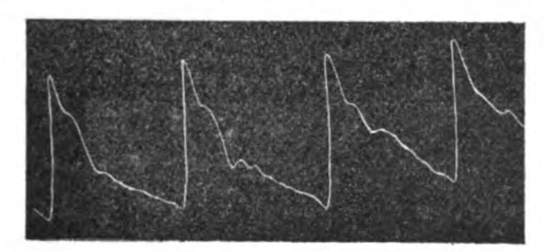
Hinten: links voller Schall — 11. Rippe.

Rechts von oben stark gedämpft bis beinahe Scapularwinkel, dann heller Schall — Basis. Auf der Scapula bronchiales Athmen mit knackenden Rasselgeräuschen, in den unteren Partien vesiculäres Athmen mit Rasseln. Links normales Athmungsgeräusch.

Herz: Spitzenstoss im 5. Intercostalraum nahe der Papillarlinie, schwach fühlbar.



Dämpfung: 4.—6. Rippe, linker Sternalrand — Spitzenstoss. Töne rein. Puls von guter Füllung und Spannung.



Abdomen: weich.

Leberdämpfung reicht in der Papl.—Rippenbogen. Mittellinie bis Mitte zwischen Nabel und Proc. ensiformis.

Milzdämpfung: vergrössert.

Spitze deutlich unter dem Rippenbogen zu fühlen, derb mit stumpfem Rand.

Keine Oedeme.

Wenig schleimig-eitriger Auswurf.

Temperaturabfall am Morgen des 31. Juni bis unter die Norm.

Harn: kein Albumin.

Diagnose: Phthisis pulmon. tub. Infiltration des ganzen rechten Oberlappens; Tumor lienis.

Am 1. Juli fühlte sich Patient so wohl, dass er aufstand; bei der Abendvisite fand sich in dem Harn, den er während des Tages gelassen hatte, ein Niederschlag von Eiweiss. Durch weitere Untersuchungen wurde festgestellt, dass der Nachtharn constant frei von Albumin war, der während des Tages abgesonderte Harn meist Eiweiss enthielt und dass die Albuminurie einen bestimmten cyclischen Verlauf hatte.

Die umstehenden Tabellen geben die Resultate der genauen Urinuntersuchungen wieder, die vom 7. Juli bis 6. August 1893 regelmässig 3mal täglich vorgenommen wurden an dem stündlich vom Patienten entleerten Harn.

Um Raum zu sparen kann ich mir wohl erlauben, die Tabellen so zu bringen, dass ich aus der ersten Zeit, aus der Mitte und dem Ende der Beobachtungszeit ein Stück vorführe, es geht dies um so eher an, als sie immer wieder dieselben Resultate ergaben. —

Man sieht, dass der Nachtharn immer frei war von Albumin, der Tagharn eiweisshaltig. Am stärksten fiel die Trübung meist Morgens in den ersten Stunden aus, nachdem Patient das Bett verlassen hatte. Bis gegen Mittag nahm das Albumin gewöhnlich ab, verlor sich gegen Abend, auch wenn Patient ausser Bett geblieben war ganz, oder an manchen Tagen zeigte es sich bis zur Bettgehzeit in Spuren.

Die Urinmenge schwankte zwischen 2200—2700; Patient musste, um den Harn stündlich entleeren zu können, ziemlich reichlich trinken; der Harn war hell oder dunkel gelb, die Farbe variirte nach dem specifischen Gewicht, der eiweisshaltige Harn hatte meist, wenn auch nicht immer, ein höheres spec. Gewicht als der eiweissfreie. Nach dem Mittagessen findet sich manchmal eine scheinbare Steigerung, die aber mit Sicherheit aus dem Verhalten des Patienten zu erklären ist. Er schlief meist während der heissen Zeit nach dem Essen 1 Stunde und darüber, der nach dem wieder Aufstehen entleerte Harn war dann eiweissreicher, analog dem Morgenharn. Bettruhe am Tage eingehalten unterdrückte die Eiweissausscheidung vollständig, es zeigte sich besonders deutlich am 27. Juli, wo Patient eine fieberhafte Mandelentzündung hatte und deshalb den ganzen Tag zu Bett lag. Keine Spur Albumin war im Harn zu finden. Hatte Patient bis Mittag zu Bett gelegen, so fand

Datum.	Zeit.	Nacht — 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
7. Juli.	Verhalten.	—	—	Gegang.	Gesess.	—	Gegang.	Gegang.
„	Menge.	500	200	40	—	90	80	90
„	Spec. Gew.	1015	—	1012	1010	1013	1015	1015
„	Alb.	0	—	Ndschl.	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.
„	Bemerk.	Nucleoalb.	Nucleoalb.	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.
8. Juli.	Verhalten.	Nacht.	Gegang.	Gegang.	Gegang.	„	„	„
„	Menge.	820	60	65	120	55	60	80
„	Spec. Gew.	1016	1019	1007	1008	1014	1017	1017
„	Alb.	0	Ndschl.	Trbg.	l. Trbg.	st. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.
„	Bemerk.	0	Trbg. Nucleo.	Spur.	Spur.	„	„	„
9. Juli.	Verhalten.	—	auss. Bett gegang.	auss. Bett gegang.	Gegang.	Gesess.	Gegang.	Gegang.
„	Menge.	1100	.60	55	50	80	60	80
„	Spec. Gew.	1015	1019	1017	1019	1020	1020	1020
„	Alb.	0	st. Trbg.	st. Trbg.	l. Trbg.	st. Trbg.	Spur.	0
„	Bemerk.	—	Nucleo.	do.	Spur.	Spur.	Spur.	0
10. Juli.	Verhalten.	—	Gegang.	Gegang.	Gegang.	Gesess.	Gegang.	„
„	Menge.	800	100	55	53	80	80	90
„	Spec. Gew.	1018	1012	1020	1021	1021	1022	1022
„	Alb.	0	0	l. Trbg.	Ndschl.	Ndschl.	st. Trbg.	0
„	Bemerk.	0	Spur.	Spur.	Nucleo.	0	0	0
23. Juli.	Verhalten.	Nacht.	Keine besondere Anstrengung.			2 h gesess.	—	Gegang.
„	Menge.	600	60	35	120	100	0	0
„	Spec. Gew.	1015	1020	1020	1009	1012	0	0
„	Alb.	0	Ndschl.	Ndschl.	d. Trbg.	l. Trbg.	0	0
„	Nucleo.	0	l. Trbg.	l. Trbg.	Spur.	Spur.	0	0
24. Juli.	Verhalten.	—	—	—	—	Douche 5 Min. Leitungs-wasser.	—	—
„	Menge.	1000 800	100	60	350	vorher Ndschl.	230	100
„	Spec. Gew.	1004 1013	1018	1020	1012	nachher l. Trbg.	1006	1007
„	Alb.	0 0	st. Trbg.	l. Trbg.	l. Trbg.	v. Alb.	l. Trbg.	0
„	Nucleo.	0	Spur.	Spur.	—	—	Spur.	0
25. Juli.	Verhalten.	Nacht.	—	—	—	—	—	—
„	Menge.	850	60	40	42	90	90	0
„	Spec. Gew.	1009	1020	1018	1020	1008	1014	0
„	Alb.	l. Trbg.	Ndschl.	st. Ndschl.	l. Trbg.	—	0	—
„	Nucleo.	Spur.	l. Trbg.	stärk. Trbg.	Spur.	—	0	—
4. Aug.	Verhalten.	—	—	—	—	—	—	—
„	Menge.	800	200	43	35	0	40	45
„	Spec. Gew.	1014	1017	1025	1021	0	1024	1022
„	Alb.	0	0	Ndschl.	l. Trbg.	—	st. Trbg.	Spur.
„	Nucleo.	0	0	l. Trbg.	Spur.	—	Spur.	Spur.

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Gesammt Menge.
Gesess. 42 1017 st. Trbg. Spur.	" 110 1014 Opal. Spur.	Gesess. 150 1012 l. Trbg. Spur.	Gesess. 100 1015 Opal. 0	Gesess. 150 1018 Spur. Spur.	Gegang. 80 1018 Spur. 0	Gesess. 90 1019 Spur. 0	Gesess. 250 1015 0 0	Gesess. 200 1016 0 0	2172
" 40 1020 st. Trbg. Ndschl. "	Gesess. 120 1018 Spur. "	Gegang. 250 1010 Spur. "	Gesess. 100 1010 0 "	Gegang. 200 1010 0 —	Gegang. 150 1015 Spur. —	Gesess. 220 1015 0 —	Gegang. 300 1020 Spur. —	Gesess. 100 1019 0 —	2740
Gesess. 55 1019 l. Trbg. 0	Gegang. 60 1020 Opal. 0	Gesess. 230 1017 Opal. 0	Gesess. 60 1015 Opal. 0	Gegang. 100 1019 0 0	Gesess. 100 1016 0 0	— 100 1018 0 0	— 150 1015 Spur. 0	— 70 1018 0 0	2410
" 36 1023 Spur. -	Gesess. 300 1020 0 —	" 110 1019 0 —	" 150 1020 0 —	Gegang. 90 1020 Spur. Spur.	" 110 1022 0 0	" 40 1025 l. Trbg. —	" 90 1022 0 0	" 80 1022 Spur. Spur.	2264
Gegang. 200 1019 l. Trbg. Spur.	do. 150 1009 kaum stärker. Spur.	do. 250 1010 Spur. Spur.	do. 300 1010 Spur. Spur.	do. 350 1003 0 0	do. 250 1011 0 0	do. 120 1016 Spur. Spur.	do. 100 1009 Spur. Spur.	do. 200 1010 Spur. Spur.	2835
—	2—4 Bett.			—	—	—	—	—	
120 1018 l. Trbg. Spur.	200 1009 0 0	150 1011 Spur. —	220 1011 0 0	25 1021 Spur. Spur.	100 70 1015 1012 Spur. Spur.	45 1020 0 0	350 1010 Spur. Spur.	300 1010 Spur. Spur.	3350
— 50 1021 0 Spur.	— 30 1022 0 Spur.	— 90 1020 0 0	— 200 1010 l. Trbg. 0	— 400 1005 0 0	— 150 1015 0 0	— 150 1015 Spur. 0	— 500 1010 0 0	— 150 1014 0 0	2922
— 100 1024 st. Trbg. Spur.	— 90 1021 — do.	— 90 1020 l. Trbg. do.	— 130 1010 — do.	— 120 1006 — do.	— 80 1014 — do.	— 130 1017 — do.	— 120 1021 0 0	— 250 1015 0 Spur.	2177



Datum.	Zeit.	Nacht — 6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
5. Aug.	Verhalten.	—	—	—	—	—	—	—
„	Menge.	1500	200	200	0	55	35	0
„	Spec.Gew.	1012	1014	1014	0	1020	1017	0
„	Alb.	0	—	l. Trbg.	—	Ndschl.	Ndschl.	—
„	Nucleo.	0	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	Spur.	—
6. Aug.	Verhalten.	1 h länger zu Bett.		—	—	—	—	—
„	Menge.	900	500	0	400	250	100	250
„	Spec.Gew.	1010	1012	0	1016	1013	1011	1011
„	Alb.	0	0	—	0	Ndschl.	l. Trbg.	—
„	Nucleo.	0	0	—	0	Spur.	Spur.	Spur.

sich im während dieser Zeit gelassenen Harn ebenfalls kein Eiweiss, die Ausscheidung begann mit dem Aufstehen aus dem Bett und war während des Mittags viel stärker, als sie dies gewesen wäre, wenn Pat. seinen gewöhnlichen Tageslauf beibehalten hätte, sie dauerte auch bis zum Schlafengehen an.

Bei diesem Patienten fand sich immer, wenn Albumin in deutlicher Trübung vorhanden war, auch Nucleoalbumin, das schon auf Zusatz von Essigsäure in der Kälte ausfiel. Es schien meist, als ob dies Verhältniss beider Eiweisskörper ein ziemlich constantes sei, je stärker die einfache Essigsäuretrübung war, desto mehr Albumen fiel aus beim Zusatz von Ferrocyankalium, manchmal findet sich auch nur Nucleoalbumin notirt, die durch Essigsäure erzeugte Trübung war dann durch gelbes Blutlaugensalz nicht verstärkt worden.

Die grösste beobachtete Eiweissmenge war im Morgenharn enthalten und betrug 7 pro mille, ein Befund der mehrmals erhoben werden konnte.

Der angeführte Lungenbefund lässt an der Diagnose Phthisis pulm. tub. keinen Zweifel, aber worauf ist nun die bestehende intermittirende Albuminurie zurückzuführen? Der erste Gedanke wird unwillkürlich der sein, dass es sich um Amyloiderkrankung der Nieren handelt, dafür spräche auch der Milztumor. Zur Entscheidung der Frage konnte nur die Untersuchung des Harnsediments führen. Da von gewöhnlichem Urin selbst mit der Centrifuge behandelt nur sehr spärliches Sediment zu erhalten war, wurden vorwiegend die stark eiweisshaltigen Proben zur genaueren Untersuchung gewählt. Dass darin die meisten Formelemente zu finden sein würden, war anzunehmen, weil dieser Harn am concentrirtesten war, zugleich war aber auch die Vorstellung leitend, dass die stärkste Albuminurie der stärksten Nierenreizung entsprechen würde, was sich wohl auch am Sediment äussern würde.

Auf diese Weise erhielten wir oft einen reichlichen Bodensatz, in demselben fanden sich zahlreiche epitheliale Cylinder, lange Cylindroide mit starker Drehung, verfettete Epithelien, viele Leukocyten, niemals rothe Blutkörperchen; keine anorganischen Formelemente. Einige Male massenhafte hyaline und gekörnte Cylinder, z. Th. mit verfetteten Epithelien besetzt. Dieser Befund spricht nun keineswegs gegen Amyloid, man könnte nur zweifelhaft sein, ob man nicht eine chronische Nephritis annehmen sollte, wir halten das Erstere für das Wahrscheinlichere, die Hauptsache liegt für uns aber darin, dass wirklich Veränderungen der Nierensubstanz vorhanden sein müssen und dass dabei eine cyclische intermittirende Albuminurie besteht, die, wie spätere Versuche zeigen werden, genau denselben Gesetzen folgt wie andere Fälle von cyclischer Albuminurie, die man nur als functionelle auffassen zu müssen glaubte.



1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	Gesammt-Menge.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
300	20	60	250	0	600	300	150	—	3670
1015	0	1020	1005	0	1005	1020	1011	—	—
l. Trbg.	st. Trbg.	0	0	—	0	m. Trbg.	l. Trbg.	—	—
Spur.	—	Spur.	0	—	0	Spur.	Spur.	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0	40	0	400	300	200	—	—	—	3340
0	1020	0	1010	1011	1015	—	—	—	—
—	st. Trbg.	—	—	—	—	—	—	—	—
–	Spur.	—	Spur.	Spur.	Spur.	—	—	—	—

Fall IX.

H. Johann, 22 Jahre alt, Hüttenarbeiter, 16. October 1891 eingetreten, 1. November 1891 entlassen.

Ausser einer in der Kindheit überstandenen Lungenentzündung und kurz vor seinem jetzigen Leiden auftretenden heftigen Schmerzen in den Knieen, speciell im linken, will Patient immer gesund gewesen sein. Seit Mai vergangenen Jahres leidet er an Herzklopfen. Vor etwa 3 Wochen machten sich stechende Schmerzen im Leib bemerkbar, verbunden mit saurem Aufstossen. Diesen Schmerzen ging Kältegefühl in den unteren Extremitäten voraus. Auch am Kopfe trat es selten auf, es war hier von einem Hitzestadium gefolgt. Daneben bestehen schon längere Zeit Kopfschmerzen, Rückenschmerzen, etwas Husten und wenig Auswurf. Zu dem oben genannten Herzklopfen gesellt sich dann und wann Athemnoth. Stuhl ist hart, aber regelmässig. Lues und Gonorrhoe in Abrede gestellt.

Eltern des Patienten leben, Mutter ist brustkrank, eine Schwester starb an Lungenleiden.

Status präsens: Etwas über mittelgross, kräftiger Knochen- und Muskelbau, Fettpolster wenig entwickelt; Gesichtsfarbe blass, fahl.

Pupillen gleich weit, reagiren gut, Sehvermögen nicht gestört, Blepharitis ciliaris.

An den Zahnfleischpyramiden dunkelrother Saum.

Zunge schwach belegt; Nuchaldrüsen, besonders rechts, verdickt, hart, Halsdrüsen nicht vergrössert; Stimme etwas belegt; Hals lang.

Oberschlüsselbeingruben vertieft.

Thorax: linke Seite etwas flacher, Athmung costodiaphragmal beschleunigt, rechts ausgiebiger.

Lungen geben beiderseits vollen lauten Schall, rechts —6., links —4. Rippe.

Auf der linken Spitze rauhes Athmen, daneben Giemen und Schnurren, rechts weniger laut. In den abhängigen Partieen, besonders links, vereinzeltes Rasseln, sonst vesiculäres Athmen.

Wirbelsäule leicht nach links scoliotisch, Schall voll, beiderseits —11. Rippe. Athmungsgeräusch leise, unten Schnurren und Giemen.

Spitzenstoss: im 5. Intercostalraum die Papillarlinie nach aussen um 1 Querfinger überragend, im Ganzen 3 Querfinger breit, hebend, sehr deutlich sichtbar.



Dämpfung: 4.—6. Rippe, linker Sternalrand—Spitzenstoss. Herzaction regulär; Puls klein, schwer unterdrückbar, verlangsamt, 48 pro Minute.

Töne: rein, 2. Aortenton leicht verstärkt.

Abdomen nicht aufgetrieben, zeigt im Epigastrium deutliche Pulsation.

Leberdämpfung: überragt in der Papillarlinie den Rippenbogen um $1\frac{1}{2}$ Querfinger, in der Parasternallinie um 4 Querfinger, den Proc. xyphoid. um 1 Querfinger.

Milzdämpfung: in rechter Seitenlage von der 7.—11. Rippe, nach vorn bis Papillarlinie, nach hinten etwas über die hintere Axillarlinie; Spitze deutlich zu fühlen, Rand hart und dick. Bei Rückenlage geht die Milzdämpfung fast um 4 Querfinger zurück, an der vorher gedämpften Stelle jetzt deutlich tympanitischer Schall; Spitze in Rückenlage nicht fühlbar.

Leistendrüsen verdickt, hart, Cubitaldrüsen nicht vergrössert, keine Narben am Penis.

Temperatur: 36,7.

Harn zeigte anfangs Spuren von Albumin, dann war er frei.

Specifisches Gewicht 1020, Farbe hellgelb, Menge ca. 1700; kein Sediment.

Sputum spärlich, schleimig.

Diagnose: Bronchitis sicca, Hypertrophie des linken Herzens, Milz, Lebertumor; Nephritis interstitialis chronica.

Ord.: Sol. Kal. jodati.

20. October. Harn hell, klar, sp. G. 1015, Menge nicht vermehrt, enthält zeitweise kein Albumen, dann wieder deutliche Trübung, die aber erst nach einiger Zeit auftritt. Sehr wenig Sediment, ohne Cylinder, einzelne Blasenepithelien.

Sputum: schleimig, auf Tuberkelbacillen öfters mit negativem Erfolg untersucht.

21. October. Abends $7\frac{1}{2}$ Uhr Puls klein, schwer zu zeichnen, $8\frac{1}{2}$ Uhr plötzlich Schüttelfrost; Temperatur 40,0. Brustschmerzen links aussen von der Papille. Sputum leicht röthlich gefärbt, nicht rostfarben; Eisblase in die Seite.

22. Octb. Hinten links unterhalb des Schulterblattwinkels eine ungefähr handtellergrosse Partie deutlich gedämpften Schalles, schwaches Athmen, kein Rasseln, tiefer Druck und Athmen schmerzhaft. Sputum noch leicht geröthet.

Temperatur fiel langsam ab, Allgemeinbefinden besser, am Herzen nichts Abnormes.

23. October. Sputum enthält ausser einigen rothen Blutkörperchen, die zusammen liegen, nichts Besonderes. Befund links hinten unten unverändert.

24. October. Wohlbefinden. Im Harn vorübergehend Albumen, besonders Abends, doch nur in Spuren; Sediment sehr spärlich, in 2 Präparaten 2 hyaline Cylinder.

Brust- und Rückenschmerzen.

26. October. Morgenharn frei von Albumen. Keine Beschwerden mehr.

Die oben genannte Attacke muss wohl als hämorrhagischer Infarkt links hinten unten aufgefasst werden.

Von nun an war Pat. tagsüber ausser Bett, der Harn wurde in 4 Zeiten gesammelt.

Aus den regelmässigen Untersuchungen entstand die nebenstehende Tabelle.

Der Tag war für den Patienten so eingetheilt, dass er um 6 Uhr früh aufstand, um 12 zu Mittag ass, danach gewöhnlich $1 - 1\frac{1}{2}$ Stunden schlief, Abendessen um 6 Uhr, bald darauf suchte er sein Bett auf.

Die Kost war die gewöhnliche der Saalpatienten.

Im allgemeinen war das Verhalten des Urins so, dass am Tage wenig, in der Nacht oder bei Ruhe viel Urin von niederem specifischem Gewicht und heller Farbe abgesondert wurde; er war frei von Albumin, der Morgenurin enthielt regelmässig

Datum.	Zeit.	Vorm. 6—12	Nachm. 12—6	Nachm. 6—12	Nachts 12—6
27./28. October 1891	Menge.	—	—	—	—
	Spec. Gew.	—	—	—	—
	Alb.	st. Trbg.	leichte Trbg.	k. Alb.	k. Alb.
28./29. October	Menge.	200	200	800	1100
	Spec. Gew.	1018	1021	1015	1010
	Alb.	l. Trbg.	k. Trbg.	k. Alb.	k. Alb.
29./30. October	Menge.	100	300	1100	900
	Spec. Gew.	1021	1019	1008	1009
	Alb.	l. Trbg.	k. Alb.	k. Alb.	k. Alb.
30./31. October	Menge.	200	100	600	900
	Spec. Gew.	1016	1022	1013	1011
	Alb.	Trbg.	k. Trbg.	k. Alb.	k. Alb.
31. October bis 1. November.	Menge.	600	100	1200	400
	Spec. Gew.	1013	1020	1008	1012
	Alb.	Trbg.	g. l. Trbg.	k. Alb.	k. Alb.

Albumin, sein spec. Gewicht war höher, wenn es auch meist hinter dem von 12 bis 6 Nachmittags zurückbleibt.

Die Pulsfrequenz schwankt zwischen 60—84.

Am 1. November wird Patient entlassen, weil er sich zum Militär stellen muss; damals wurde derselbe Herzbefund erhoben, wie bei der Aufnahme, nur an der Spitze eine leichte Rauhigkeit während der Systole angedeutet gefunden.

Unzweifelhaft ist unser Fall aufzufassen als chronische interstitielle Nephritis mit intermittirender Albuminurie.

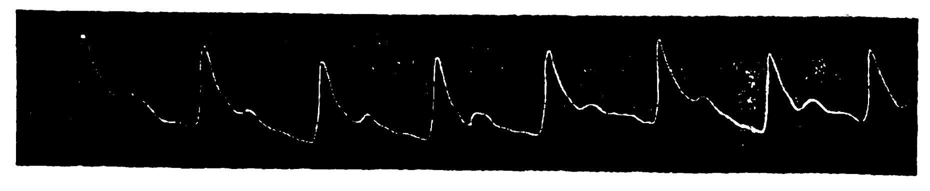
Infolge dieser Erkrankung wurde er militärfrei. Kurz nach seiner Entlassung aus der Klinik, zu Hause bei der Arbeit trat wieder häufiger Schwindel und Kopfschmerz auf, trotzdem behielt er die gewohnte Beschäftigung als Bergmann bei und fühlte sich auch die folgenden beiden Jahre ganz gut. Herzklopfen trat nur bei Anstrengungen auf. Seit 1890 ist Patient verheirathet, hat ein gesundes Kind.

Auf Wunsch stellte er sich am 26. Januar 1893 hier auf der Klinik wieder zur Untersuchung vor. Er war in gutem Ernährungszustand, Gesicht gebräunt, Schleimhäute gut geröthet.

An den Lungen beiderseits spärliche Rasselgeräusche (angeblich hat er sich in den letzten Tagen erkältet). Kopfschmerzen, Erbrechen fehlen.

Herz: Spitzenstoss verstärkt, 1 Querfinger ausserhalb der Papille im 5. Intercostalraum. Dämpfung: IV.—VI., etwas über den linken Sternalrand nach rechts, nach aussen bis zum Spitzenstoss. **Töne:** rein, 2. Aortenton leicht accentuirt.

Puls: gespannt, schwer unterdrückbar, mittelgross, Frequenz 72. Folgendes Sphygmogramm (mit Riegel'schem Sphygmogr.) aufgenommen.



Milzdämpfung: nicht vergrössert, Spitze undeutlich unter dem Rippenbogen fühlbar.

Patient ging von dem Bahnhof nach der Klinik ca. $^1/_2$ Stunde, liess dann um 12 Urin, derselbe war hell, rothgelb, spec. Gew. 1033, stark sauer, gab leichte Trübung von Albumin.

Patient schlief dann eine Stunde in Horizontallage; der danach entleerte Urin enthielt ebenfalls noch Albumin in derselben Menge wie der erste. Spec. Gew. 1031.

Nach $2^1/_2$ Stunden Schlaf gelassener Harn war frei von Albumin. Sp. Gew. 1033.

Im Sediment, das mit Centrifuge hergestellt wurde, kurz nachdem der Urin erkaltet war, fanden sich ziemlich zahlreiche Leucocyten, einzelne verfettete runde Epithelien, sehr zahlreiche Crystalle von oxalsaurem Kalk in allen Grössen, ferner Blasenepithelien, keine Cylinder; der zuletzt gelassene eiweissfreie Harn war aber sehr arm an Formelementen.

Diese erneute Untersuchung beweist, dass die Albuminurie noch in derselben Weise wie anfangs beobachtet existirte und wahrscheinlich so auch die ganze Zwischenzeit bestanden hat. Es ist ferner kein Zweifel, dass der Harn sämmtliche Eigenschaften hat, wie sie von der gewöhnlichen cyclischen Albuminurie beschrieben werden.

Die Fälle der ersten Gruppe geben so characteristisch das schon öfters entworfene Bild der cyclischen Albuminurie wieder, dass ich auf eine nochmalige besondere Darstellung dieser Erkrankung verzichten kann und nur noch auf einzelne mir bemerkenswerth erscheinende Besonderheiten aufmerksam machen möchte. Was zunächst den Grund zur Entdeckung der Albuminurie abgab, so findet man bei vielen früheren Mittheilungen erwähnt, dass es oft Zufälligkeiten, manchmal Untersuchungen aus besonderen Veranlassungen, meist aber wirkliche Krankheitsgefühle waren, welche die Patienten in ärztliche Beobachtung führten. Bei allen unseren Fällen, mit Ausnahme des I., der wegen Stimmstörung aufgenommen wurde, bestanden Klagen, die nur mit der gefundenen Albuminurie in Zusammenhang gebracht werden konnten, mangels sonstiger krankhafter Veränderungen. Die Patienten litten sämmtlich schon längere Zeit an allgemeiner Müdigkeit, Schlaffheit, ihre Leistungsfähigkeit war beträchtlich herabgesetzt und sie waren seit Beginn dieser Erscheinungen sehr heruntergekommen. Daneben fanden sich Schmerzen längs der Wirbelsäule, Schwere in allen Gliedern und im Abdomen, ferner Kopfschmerzen, Herzklopfen, Schwindel, Ohnmachtsanfälle, Verdauungsstörungen, die sich äusserten in mangelhaftem Appetit, Uebelkeit, Erbrechen, trägem Stuhl, häufigem Aufstossen; bei einigen bestand öfteres Nasenbluten, einmal Sehstörung infolge von Muskelschwäche (vergl. Fall III, Heubner).

Von Krankheiten, die man ätiologisch mit der Albuminurie in Verbindung bringen konnte, war nur einmal eine Angina mit Belag anzunehmen, bei allen anderen lagen Scarlatina, Masern, Diphtherie zu weit zurück, um besondere Beachtung zu verlangen.



Objectiv waren die Patienten anämische, mässig genährte Individuen, wie dies auch von Anderen berichtet wird, sie wiesen ausser den Zeichen der Anämie aber keine Organveränderungen auf, die direkt auf ein Nierenleiden hindeuteten. Am Puls, dem Herzen, den Lungen, konnten keine characteristischen Störungen nachgewiesen werden.

Die einzige Abnormität zeigte der Urin. Dieselbe bestand hauptsächlich in seinem Eiweissgehalt, der sehr grossen Schwankungen unterworfen war. Gerade diese Schwankungen, die mit einer bestimmten Regelmässigkeit bei gewöhnlicher Lebensweise erfolgen, und dadurch den Namen cyclische Albuminurie rechtfertigen sollen, sind das Charakteristische, erst in zweiter Linie kommt das zeitweise Fehlen von Albumen im Harn.

Was nun diesen eigenthümlichen Wechsel veranlasst, welche Gründe die Albuminurie hervorrufen, welche sie steigern, wenn sie vorhanden ist, hat seit langer Zeit die Beobachter interessirt und eine Menge von mehr oder weniger richtigen Behauptungen in's Leben gerufen. Es lag nahe, die Momente, die man für das Entstehen der transitorischen Albuminurie verantwortlich machte, auch hier herbeizuziehen, ferner nebensächlichen Umständen, die zufällig in die Beobachtungszeit fielen, eine causale Bedeutung zuzuschreiben.

So begegnen wir in der grossen Reihe von Arbeiten denn immer wieder den Angaben, dass

1. körperliche Anstrengungen,
2. Nahrungsaufnahme (Verdauung, Frühstück, Mahlzeit),
3. kalte Bäder,
4. Gemüthsbewegungen

das Auftreten von Eiweiss begünstigen, resp. bestehende Albuminurie verstärken, ohne dass einwandsfreie Versuche an Kranken dafür sprechen. Auch ganz abenteuerliche Mittheilungen finden sich mitunter in der Literatur, so berichtet Stewart (20) über einen Knaben, bei dem Genuss von Wallnüssen die Albuminurie steigerte, ferner über einen anderen, bei dem nur nach Essen frisch gebackenen Brotes die Albuminurie eintrat. Höchst wahrscheinlich waren in diesen Fällen ganz andere Momente mit im Spiel, die die Eiweissausscheidung beeinflussten.

Ein Punkt, der geeignet ist, viele Irrthümer aufzuklären, der früher schon einmal erwähnt wurde, verdient hier noch einmal genauere Berücksichtigung. Es ist dies die Schwankung des procentischen Eiweissgehaltes mit der Urinmenge (resp. dem specifischen Gewicht).

Schon beim normalen Menschen ist die Harnmenge je nach dem aufgenommenen Flüssigkeitsquantum oder anderem Wasserverlust sehr grossen Schwankungen unterworfen, natürlich auch das specifische Gewicht; das Gleiche gilt für Kranke. Man wird auch bei Anführung unserer Krankengeschichten beobachtet haben, dass meist stärkerer Ei-



weissgehalt mit geringer Urinmenge und hohem specifischem Gewicht einherging. Darauf gründet Senator (10) einen Erklärungsversuch der physiologischen Albuminurie, indem er von der Annahme ausgeht, dass jeder Harn Albumen in Spuren enthalte (wofür bekanntlich Posner den Beweis geliefert hat), das sich gewöhnlich wegen der zu grossen Verdünnung dem Nachweis durch unsere Reagentien entziehe; sobald unn der Urin durch stärkere Wasserverluste, wie sie Muskelanstrengung, hohe Temperatur verursacht, concentrirter werde, gelinge der Nachweis. Häufig besteht diese Behauptung auch für den Wechsel bei intermittirender Albuminurie zu Recht; dass er aber hier von geringerer Bedeutung ist, beweist, dass bei Horizontallage und starkem Schwitzen, das aus therapeutischen Gründen angeordnet war, abgesonderter concentrirter Harn sich immer eiweissfrei fand.

Dies Bedenken wird man auch unseren Versuchsangaben in manchen Fällen entgegenstellen können; wie schon gesagt, ist der Fehler so weit es möglich war, zu paralysiren gesucht durch Berücksichtigung der Diurese und des specifischen Gewichts.

Wie leicht übrigens irrthümliche Schlussfolgerungen entstehen können, ersieht man aus Folgendem. Pavy (19, 23) glaubte durch procentische Eiweissbestimmungen gefunden zu haben, dass nach dem Frühstück eine Steigerung der Albuminurie zu constatiren sei, während von Noorden (21) und später Neumann (80) durch Berechnung der absoluten Eiweissmenge aus Pavy's Angaben den Nachweiss führen konnten, dass im Gegentheil nach der Mahlzeit weniger Albumen ausgeschieden worden war. Doch dies nur nebenbei.

Allmälig sinkt die Zahl der für die Albuminurie als einflussreich angegebenen Momente immer mehr zusammen, nachdem man das Nebensächliche von dem Wesentlichen scheiden lernte.

Den Ausgangspunkt bildete die einfache Beobachtung, die man fast in jedem Fall machen konnte, dass der Nachtharn immer eiweissfrei war. Ferner hatte man öfters bei dergleichen Patienten, die aus irgend welchen Gründen während längerer Zeit zur Bettruhe verurtheilt waren, gefunden, dass auch dann der Gesammturin nie Eiweiss enthielt.

An diesen Befund knüpfte auch ich an, als ich, noch ohne Kenntniss der neueren Literatur, beschloss, mir über die näheren Bedingungen der Eiweissausscheidung bei cyclischer und intermittirender Albuminurie Aufschluss zu verschaffen.

Weil ich diese Fälle für besonders geeignet hielt, um an ihnen den Einfluss aller möglichen Factoren auf die Vermehrung oder Verminderung der Albuminurie zu studiren, sollten ursprünglich ausgedehnte Untersuchungen vorgenommen werden, von denen ich mir für die Behandlung der Nephritiden besonderen Erfolg versprach; denn ich dachte die Bedingungen einfach übertragen zu können. Von diesen stand ich



indessen ab, nachdem gefunden war, dass für unsere Fälle nur wenig Momente von wirklichem Einfluss vorhanden sind, dagegen die meisten der früher angeführten Punkte der Begründung entbehren, oder bei anderen sich der Deutung unüberwindliche Hindernisse in den Weg stellten.

Ueber den jetzigen Stand der Frage wird ein Blick in die umstehende Tabelle, die den wichtigsten Arbeiten entnommen ist, am schnellsten Aufschluss geben.

Wie man aus der Tabelle ersieht, spitzt sich in den letzten Arbeiten die Frage immer mehr darauf hinaus, ob die körperliche Anstrengung oder nur das mechanische Moment der Aufrechthaltung des Körpers die Hauptfactoren bilden; alle übrigen Einflüsse treten in den Hintergrund. Diese Punkte fanden auch deshalb in unseren Versuchen am meisten Berücksichtigung; andere wurden nur nebenbei geprüft, meist gar nicht erwähnt.

Da die ruhige Bettlage vollständig die Eiweissausscheidung hinderte; aber schon nach kurzem Aufrechtstehen und Umhergehen Albuminurie beobachtet wurde, so war zu entscheiden, ob die mit dem Erheben und dem Umhergehen verbundene Muskelanstrengung, d. h. die Arbeit als solche, oder nur der stattgehabte Wechsel der Körperstellung dieselbe hervorrufe, oder aber, ob beiden ihr Antheil zukomme.

War es die Arbeit allein, so musste auch im Bett vorgenommene Muskelarbeit Albuminurie erzeugen, war die Aufrechtstellung die Hauptsache, so musste schon bei ruhigem Stehen Albumen im Urin auftreten. Da das Sitzen ähnliche Bedingungen zu bieten schien, wie das Stehen, so musste es auch in den Bereich der Versuche gezogen werden. In Erinnerung der Schreiber'schen (51) Arbeiten musste auch auf die Wirkung der Thätigkeit verschiedener Muskelgruppen geachtet werden, z. B. der Bauchpresse, der oberen und unteren Extremitäten. Ausserdem wurde der Einfluss des warmen und kalten Bades (Douche) geprüft.

Sämmtliche Untersuchungen sind in Tabellenform eingeordnet und wohl ohne Weiteres verständlich. Der Grundplan der Versuche war folgender:

Patient befand sich in:

I. Horizontallage:
- 1. Ohne Arbeit.
- 2. Mit Arbeit.
  - a) Einfache Muskelthätigkeit verschiedener Gruppen, Arme, Beine, Bauch.
  - b) Arbeit mit Belastung, Armstärker, Ergostat.

II. Aufrechtstellung:
- 1. Ohne Arbeit (Stehen).
- 2. Mit Arbeit (wie oben).

III. Sitzen:
- 1. Ohne Arbeit.
- 2. Mit Arbeit (wie oben).



Namen.	Einfluss kalten Bades.	Einfluss körperlicher Anstrengung, Bewegung.	Einfluss der Körperstellung, Aufrechthaltung.	Einfluss von Gemüthsbewegungen.	Einfluss geistiger Ueberanstrengung.	Einfluss der Nahrungsaufnahme (Eiweissnahrung).	Einfluss der Tageszeit.	Diurese.
1. Bull (18).	—	Vermehrt.	Vorhanden.	—	—	Nicht vorhanden.	—	Schwitzen vermehrt Alb.
2. Pavy (19).	—	Vermehrt.	Vorhanden. (1886).	—	—	Vorhanden. Frühstück vermehrt.	—	—
3. v. Noorden (21).	—	—	—	—	—	Nicht vorhanden.	Wesentlich.	—
4. Stewart (20).	—	Auch im Bett vermehrt sie nicht.	—	—	—	Im Bett nicht vorhanden.	—	—
5. Klemperer (58).	—	do. (1889).	Vorhanden.	—	Vermehrt.	—	—	—
6. Edlefsen (8).	—	Vermehrt. Alb.	—	—	—	—	—	—
7. Fürbringer (9).	—	Nicht vorhanden.	—	Vermehrt.	Vermehrt.	Nicht vorhanden.	—	Zunahme bringt Alb. zum Verschwinden.
8. Simmons (39).	—	Vermehren.	Wechsel ohne Einfluss.	—	—	—	—	—
9. Mason (71).	Bedeutend.	Vermehrt. Alb.	Nicht vorhanden.	—	—	—	—	—
10. Merklen (52).	—	Vermehrt wahrscheinlich.	Wechsel bes. wirksam.	—	—	—	—	—
11. Ringstedt (69).	Nicht vorhanden.	Gehen und Arbeit vermehren nicht.	—	—	—	Nicht vorhanden.	Wesentlich.	—
12. Stirling (43, 46).	do.	Auch bei Bettlage nicht vorhanden.	Hauptsache.	—	—	Nicht vorhanden.	—	—
13. Rooke (6).	—	—	Vermehrt. Alb.	—	—	—	—	—
14. Tewes (81).	Nicht vorhanden.	Auch in Bettlage vermehrt. Alb.	Vorhanden.	—	—	Nicht vorhanden.	—	—
15. Herringham (72).	—	Im Sitzen nicht vorhanden.	Vorhanden.	—	—	—	—	—
16. Heubner (79).	—	—	Wechsel Hauptsache.	—	—	—	—	—

Die Untersuchungen wurden vorgenommen an 3 verschiedenen Patienten, Fall III, IV und VIII; letzterer, mit der Diagnose: Amyloid, bot bekanntlich denselben cyclischen Verlauf der Albuminurie, wie die anderen. Dieselben fanden statt an verschiedenen, zum Theil weit auseinanderliegenden Tagen, zu verschiedenen Tageszeiten und nach verschieden langer vorausgegangener Ruhe.

Die Zeichen unter der Rubrik „Resultat" + und — bedeuten: + Vermehrung der vorhandenen Albuminurie, resp. Auftreten von Albuminurie bei nicht vorhandener; — umgekehrt Verminderung vorhandener resp. Verschwinden derselben, N = Nucleoalbumin, A = Albumin.

Fall III.

I. Horizontallage.

Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
			a) Ohne Arbeit.	
14. Juni	7.25 früh	20	Ruhig gelegen (vorher st. Trbg. v. Alb., alle 10 Min. Probe untersucht), nach 20 Min. Alb. weg.	—
			b) Leichte Arbeit.	
13. Juni	4.30 Mitt.	ca. 1/2 Std.	Aus Horizontallage zum Sitzen aufgerichtet, je 10 mal, dann kurze Pause, 150 mal im Ganzen.	—
14. Juni	2.20 Mitt.	10	Streckbewegungen mit beiden Beinen.	—
		15	Desgl.	—
15. Juni	11.45 früh	30	Streckbewegungen beider Beine.	—
			c) Mit Belastung.	
14. Juni	5.35 Mitt.	25	Liegend 14 mal 200 kg Ergostat.	—
		25	14 mal 400 kg Ergostat.	—
15. Juni	7.30 früh	40	400 mal 15 kg Erg., noch um 9 Uhr bei Horizontallage Alb vorhanden.	+

II. Aufrechthaltung.

Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
			a) Ohne Arbeit.	
14. Juni	2.35 Mitt.	15	Ruhig gegangen.	—
		30	Gegangen, gesessen etc.	+
	5.15 Mitt.	15	Gestanden, langsam gegangen.	—
	6.35 Mitt.	2 Std.	Gegangen, gestanden, gesessen.	—



Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
15. Juni	4.20 Mitt.	15	Ruhig gestanden.	+ N. u. A.
17. Juni	4.45 Mitt.	20	Aufrecht ruhig gestanden (angeblich angestrengt).	+
			Nach 45 Min. Gehen und Sitzen, A. verschwunden.	
			b) Mit Arbeit.	
14. Juni	7.10 früh	15	Im Stehen mit 1500 g bds. Gewicht des Armstärkers geübt.	+ A. u. N.
	6.15 Mitt.	10	14 mal 200 kg Ergostat im Stehen.	+
	do.	10	14 mal 400 kg Ergostat im Stehen.	+

III. Sitzen.

Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
			a) Ohne Arbeit resp. Belastung.	
14. Juni	5.— Mitt.	15	Ruhig auf einem Stuhl gesessen mit herabhängenden Unterschenkeln.	—
15. Juni	5.30 Mitt.	20	Desgl.	—
	5.05 Mitt.	20	Mit gestreckten Unterschenkeln gesessen.	—
			b) Mit Belastung.	
14. Juni	7.— früh	10	Auf einem Stuhl sitzend mit Armstrecker gearbeitet.	—
15. Juni	5.55 Mitt.	15	200 mal 15 kg Ergostat gearbeitet.	+
17. Juni	6.30 Mitt.	15	15 mal 200 kg Ergostat.	—

Fall IV.

I. Horizontallage.

Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
			a) Ohne Arbeit.	
14. Juni	4.15 Mitt.	15	Horizontal ruhig gelegen (vorher Alb., nachher 0).	—



Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
			b) Arbeit.	
4. Juni	8.45 früh	20	Streck- und Beugebewegungen mit beiden Beinen abwechselnd (vorher k. Alb.).	—
	9.05 früh	20	Uebung mit Armstärker (beiderseits ein Gewicht).	—
14. Juni	3.45 Mitt.	15	Aufrichten aus Horizontallage zum Sitzen (Alb. vorher +, nachher —).	—

II. Aufrechthaltung.

Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
			a) Ohne Arbeit.	
14. Juni	5.— Mitt.	20	Ruhig gestanden (bis 3 Uhr Mittags lag Pat. zu Bett).	—
15. Juni	8.35 früh	25	Ruhig gegangen.	+ N. u. A.
16. Juni	4.— Mitt.	20	Treppen gestiegen (bis 4 Mitt. z. Bett).	+
	5.10 „	20	Ruhig gestanden.	+ N. u. A.
	5.44 „	10	7 mal 76 Stufen auf- und abgegangen.	+
29. Juni	5.35 „	25	Aufrecht gestanden (starke Diurese).	—
30. Juni	5.05 „	25	Ruhig aufrecht gestanden (vorher Sp.-Alb.).	+ N. u. A.
	7.30 Ab.	30	Im Zimmer auf- und abgegangen.	+
4. Juli	9.53 früh	20	Desgl. (— 11.45 trotz Ruhelage noch Alb.).	+
12. Juli	8.30 früh	20	Ruhig gestanden.	—
	4.08 Mitt.	20	Desgl.	+ N. u. A.
	4.30 „	15	5 mal 76 Stufen auf- und abgegangen.	—
	4.50 „		Desgl.	—
	5.30 „		Treppen gelaufen (angestrengt!).	+
13. Juli	12.20 „	25	Ruhig gestanden (vorher l. Trbg. v. Alb., nachher kaum nachzuweisen).	—
		4	Gelaufen; Treppe und ebenen Weg gleich darauf.	—
	1.— „	20	Ruhig im Zimmer auf- und abgegangen.	—
	1.12 „	4½	Gelaufen Treppe und ebenen Weg.	—
14. Juli	4.55 Mitt.	30	Ruhig gestanden.	+
	5.25 „	20	Desgl.	+
	7.15 Ab.		Eine Strecke Weg gelaufen (vorher Sp.-Alb.).	+



Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
			b) Arbeit.	
12. Juli	8.30 früh		2200 kgrm Ergostat.	—
			Weitere 2200 kgrm Ergostat.	—
	11.45 „		2200 kgrm Ergostat (vorher l. Trbg. v. Alb.).	+
	3.30 Mitt.		2200 kgrm Ergostat (dazwischen Treppen gegangen).	+
	4.— „		2200 kgrm Ergostat (vorher Sp.-Alb.), dabei stark geschwitzt.	—!

III. Sitzen:

Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
			a) Ohne besondere Arbeit:	
14. Juni	3.— Mitt.	35	Auf 1 Stuhl ruhig gesessen mit herunterhängenden Beinen (— 3 Uhr Mittags zu Bett ohne Alb.).	Nucleoalb. + Alb.
	4.— Mitt.	15	Auf 1 Stuhl ruhig gesessen. Beine runterhängend.	+
	5.30 Mitt.	15	Mit erhobenen Beinen gesessen.	—
	5.55 Mitt.	25	Auf Stuhl gesessen. Beine runter.	+ N. u. A.
15. Juni	7.45 Morg.	30	Wie vorher.	—
16. Juni	4.20 Mitt.	20	Auf Sofa gesessen. (— 4 Uhr Mittags zu Bett ohne Alb.).	—
	4.45 Mitt.	20	Stuhl gesessen, Beine runter.	—
29. Juni	6.50 Mitt.	20	Mit gestreckten Beinen gesessen (vorher k. Alb.).	—
	7.12 Mitt.	15	Mit gebeugten Beinen gesessen.	+ N. u. A.
	8.30 Ab.	20	Mit gebeugten Beinen auf 1 Stuhl gesessen (vorher k. Alb., Diurese stark).	—
30. Juni	8.07 früh	28	Wie vorher.	—
31. Juni	7.— früh	30	Mit herunterhängenden Unterschenkeln auf einem Stuhl gesessen (vorher zu Bett).	—
4. Juli	9.30 früh	20	Desgleichen.	+
14. Juli	4.35 Mitt.	20	Desgleichen.	—
			b) Mit Belastung:	
12. Juli	7.30 früh		1600 kgrm Ergostat.	—
			Weitere 1800 kgrm Ergostat.	—
	2.45 Mitt.		2000 kgrm Ergostat (vorher l. Trbg. u. Alb.).	—



Bädertabelle zu Fall IV.

Datum.	Temp.	Dauer in Min.	Versuchsbedingungen.	Resultat.
15. Juni 11.— früh	26°	20	Vorher Alb.- u. Nucleoalb.-Trbg. Im Bad mögl. Ruhe.	K. Alb. u. Nucleoalb.
20. Juni 12.— früh	26°	20	Vorher k. Alb. (Pat. hatte gelegen).	—
21. Juni 9.— früh	Kalte Douche 12°	5	Vorher k. Alb.	—
22. Juni	do.	10	Vorher k. Alb.	—
13. Juli	Douche 12°	10	Vorher Urin frei von Alb.	—
15. Juli 5.45 Mitt.	32°	15	—	—
16. Juli 4.— Mitt.	32°	15	—	—
18. Juli	Douche 12°	10	—	—
20. Juli 11.45 früh	10°	15	Pat. hielt die Beine in 10° kalt. Wasser. der vorher Alb.-haltige Harn dann frei.	—

Fall VIII.

Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
			I. Horizontallage. Arbeit:	
14. Juli	4.30 Mitt.		400 × 11 kg Ergostat.	—
	4.54 Mitt.	· 21	35 × 400 g beiders. Armstärker.	+
			II. Aufrechthaltung a) Ohne wesentliche Arbeit:	
13. Juli	4.30 Mitt.	25	Ruhig gegangen (vorher k. Alb.).	+
14. Juli	5.45 Mitt.	15	Im Zimmer auf- und abgegangen.	—
	6.30 Mitt.	17	Treppe und ebenen Weg gegangen nach dem Essen.	+ (?)
			Gelaufen, dabei stark geschwitzt.	+
			5 × 70 Stufen Treppe gegangen.	—
			b) Arbeit:	
13. Juli	4.55 Mitt.	—	14 × 300 kg Ergostat + 55 × 500 g bds. Armstärker; danach Ruhelage, Alb. bis 6 Uhr 15 Min. verschwunden.	+ N. u. A.



Datum.	Zeit.	Dauer in Min.	Versuchsanordnung.	Resultat.
14. Juli	12.45 Mitt.	—	18 × 400 kg Ergostat + 2000 g × 55 Armstärker.	+
			III. Sitzen. Arbeit mit Belastung:	
14. Juli	5.15 Mitt.		11 kg × 300.	+

Bädertabelle zu Fall VIII.

Datum.	Temp.	Dauer in Min.	Versuchsbedingung.	Resultat.
15. Juli 5.55 Ab.	30°	10	Vor und nach dem Bad kein Alb.	—
16. Juli			Derselbe Versuch.	—
20. Juli 5.30 Ab.	Douche 12°	15	Gute Diurese.	—
22. Juli			Derselbe Versuch mit gleichem Resultat.	—

Die aus den mitgetheilten Versuchen sich ergebenden gemeinsamen Resultate glauben wir folgendermassen zusammenfassen zu dürfen:

I. Ruhige Horizontallage vermindert immer die bestehende Albuminurie; letztere verschwindet meist nach Verlauf von 20—60 Minuten, weniger leicht, wenn morgens zur gewöhnlichen Zeit die Eiweissausscheidung verhindert worden war.

Arbeit in Horizontallage ruft im Allgemeinen keine Albuminurie hervor resp. vermehrt vorhandene nicht, ausgenommen bei excessiver Ueberanstrengung.

II. Aufrechte Körperstellung hat entschieden den grössten Einfluss.

Arbeit wirkt am meisten in aufrechter Haltung. Beide Momente wirken meist nebeneinander, am stärksten in den Vormittagsstunden. (v. Noorden) (21).

III. Sitzende Haltung (als Mittelding zwischen Liegen und Stehen) hat weder mit gestreckten, noch gebeugten Unterschenkeln besonderen Einfluss.

Ebenso hat Arbeit im Sitzen keine erkennbare Bedeutung.



Bäder hatten weder kalt noch warm bei einem der Patienten irgend welchen Einfluss. Den Angaben über die Unwirksamkeit anderer Momente glaube ich mich auf Grund gelegentlicher Versuche, die natürlich alle in ruhiger Horizontallage vorgenommen sein müssen, vollständig anschliessen zu sollen.

Eine befriedigende Erklärung, weshalb gerade die Aufrechthaltung resp. der Wechsel der Stellung mit der Körperbewegung zusammen Albuminurie veranlasst, kann ich bis jetzt nicht geben.

Was die Art des ausgeschiedenen Eiweisses betrifft, so wurde immer Serumalbumin nachgewiesen; auf Hemialbumose und Pepton wurde häufig mit den gewöhnlichen Proben (vergl. Neubauer-Vogel) gefahndet, indessen immer mit negativem Erfolg.

Ein Punkt verdient noch Betonung, der meiner Ansicht nach bis jetzt nicht genug gewürdigt worden ist. Man erinnert sich aus den Tabellen, dass häufig neben Albumin Nucleoalbumin aufgeführt stand; es handelt sich nach den Reactionen, die wir erhielten: Fällung durch Essigsäure in der Kälte und Unlöslichkeit im Ueberschuss — zweifellos um das schon lange bekannte sog. Mucin oder den Müller'schen Eiweisskörper. Angaben, dass es gerade bei unserer Art von Albuminurie öfters vorkommt, finde ich nur bei v. Noorden (21), der es allerdings vorwiegend bei transitorischer Albuminurie bemerkte neben Serumalbumin und daraus auf einen Catarrh der unteren Harnwege als Ursache der Albuminurie schloss, eine Ansicht, die von Senator (10) endgültig widerlegt worden ist. Ferner schreibt Pavy (57), dass er durch organische (Essig?) Säure gerinnbares Eiweiss gefunden habe. Schreiber (56) vermisste es fast nie bei seinen Versuchen über Albuminurie infolge Thoraxcompression bei sonst gesunden jungen Leuten. Dass es bis jetzt so selten beobachtet wurde, mag wohl zum Theil in der Art der angewandten Eiweissreactionen seine Begründung finden. Nucleoalbumin ist durch Hitze nicht oder nur zum Theil gerinnbar und fällt auch bei Zusatz von Salpetersäure nicht aus, wohl aber durch Essigsäure, ferner muss man darauf achten bei Vornahme der Eiweissprobe, ob schon nach Zugiessen von Essigsäure allein in der Kälte Trübung entsteht, weil diese anderenfalls bei Zufügen von Ferrocyankalium durch das ausfallende Eiweiss verdeckt wird. Wie v. Noorden sehe auch ich in dem häufigen Nebeneinandervorkommen beider Eiweisskörper keinen blossen Zufall mehr, schon weil die Menge beider meist in einem gewissen Verhältniss steht, halte das Nucleoalbumin aber für ein Product der Niere und sein Auftreten nicht für ganz bedeutungslos, sondern einen leichten Reizzustand der Niere andeutend. Bekanntlich (Obermayer) (74) kommt es bei hohem Fieber besonders im Gefolge von acuten Infectionskrankheiten sehr oft vor (febrile Albuminurie); Obermayer giebt weiter an, dass er es zur Zeit, wo nach Scarlatina am häufigsten Albumen auftritt, also am 17. bis

21. Tag, öfters allein im Harn gefunden habe, während es vorher fehlte; diese Beoachtung kann ich nach meiner Erfahrung nur bestätigen, ferner fand ich es bei abklingender acuter Nephritis zuletzt noch allein vor. Wenn die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen dieses besonderen Eiweisskörpers erst gerichtet ist, wird es wohl häufiger zur Beobachtung gelangen. Im Vergleich zur gewöhnlichen Nephritis scheint mir sein Auftreten bei unseren Fällen, wenigstens in solcher Menge, wie ich es sah, häufig zu sein und glaube deshalb, dass diese Thatsache mit zur Diagnose dieses Zustandes verwendet werden kann.

Nach Menge, Reaction, specifischem Gewicht bot der Harn in sämmtlichen Fällen nichts, was besonderer Erwähnung noch bedürfte, das Nöthige ist schon in den betr. Krankengeschichten angeführt.

Nur auf das Sediment muss noch einmal etwas näher eingegangen werden, weil der Befund von hohem Werth, ich möchte sogar sagen, entscheidend ist für die Frage, welche Stellung wir der cyclischen oder intermittirenden Albuminurie einräumen sollen.

In allen unseren Beobachtungen (mit Ausnahme von Fall II) fanden sich hyaline (einigemal auch epitheliale) Cylinder mit verfetteten Epithelien bei öfteren Untersuchungen, und zwar so oft und soviel, besonders zu der Zeit, als die Albuminurie noch am stärksten, die Krankheitserscheinungen noch am ausgeprägesten waren, dass von einer blossen Zufälligkeit nicht mehr die Rede sein kann. Mit Leube (36) und Senator (82) halten wir das öftere Vorkommen schon der hyalinen Cylinder bei länger andauernder Albuminurie für ein sicheres Zeichen bestehender Nierenerkrankung, auch bei Abwesenheit consecutiver Organveränderungen.

Damit sind wir also zur Frage über die tiefere Natur der cyclischen resp. intermittirenden Albuminurie (beide Ausdrücke gebrauche ich aus später zu erläuternden Gründen als gleichwerthig) gekommen.

Solange man unsere eigenthümliche Erkrankung kennt, haben sich in der genannten Frage zwei Ansichten gegenübergestanden; die einen hielten sie für eine functionelle Albuminurie, die anderen für das Zeichen einer wirklichen Nierenläsion.

Die Entscheidung obiger Frage ist sowohl wissenschaftlich als practisch wegen der einzuschlagenden Therapie und der Prognose von hoher Bedeutung. Erstere Ansicht, in England hauptsächlich von Pavy (l. c.), in Deutschland von den meisten Autoren vertreten, stützte sich besonders auf die geringen Beschwerden, die fehlenden Organveränderungen wie Herzhypertrophie, Augenhintergrunderkrankungen, ferner den Mangel an Harncylindern.

Anerkanntermaassen beweist aber das Fehlen von Cylindern gar nichts, denn man beobachtet es oft, besonders bei chronischer interstitieller Nephritis, wenn es auch bei sehr häufigem Suchen wohl immer



gelingt, einige derselben zu sehen. Auch bei der intermittirenden Albuminurie werden wohl bei unseren verbesserten Untersuchungsmethoden, besonders in Folge Einführung der Centrifuge die positiven Befunde immer häufiger werden.

Den umgekehrten Standpunkt, dass die cyclische Albuminurie keine so ganz unschuldige (wenigstens keine functionelle Form) sei, hat in England schon seit langer Zeit Johnson (44, 49, 59, 60) in vielen Arbeiten vertheidigt und durch eine Reihe von Gründen wahrscheinlich gemacht, dass unsere Fälle weiter nichts als schleichend verlaufende, abheilende oder im Uebergang in chronische Form begriffene Nephritiden darstellen.

Auf deutscher Seite hat sich besonders Senator (10, 82) in letzter Zeit dieser Ansicht angeschlossen. Zunächst hat er darauf hingewiesen, dass, wie schon Johnson angab, das zeitweise Fehlen von Eiweiss bei chronisch verlaufenden Nephritiden gar nicht so selten sei, dass man dies aber besonders bei abklingenden acuten Nephritiden vorwiegend nach Scharlach beobachten könne, wo Aufstehenlassen vor gänzlicher Abheilung cyclischen Verlauf der Albuminurie ganz wie bei unseren Fällen hervorbringe. Er bemängelt deshalb auch den Namen „cyclische Albuminurie“, weil der Cyclus ein durch äussere Umstände (Aufrechthaltung) bedingter und willkürlich abzuändernder sei, was sich in der That nicht bestreiten lässt. Auch in unseren Beobachtungen VII, die zweifellos eine chronische interstitielle Nephritis war, und VIII, die sicher eine Gewebserkrankrankung der Niere aufwies, zeigte sich ganz genau in allen Einzelheiten derselbe cyclische Verlauf. Es kann dies Verhalten also keineswegs als Beweis für eine Sonderstellung der Albuminurie in der Pathologie der Nierenkrankheiten herangezogen werden, was ich Heubner (79) (S. 176, 182) gegenüber hervorheben zu müssen glaube.

Die Gründe nun, die mich veranlassen, sowohl die von mir beobachteten Fälle, wie die meisten der früher mitgetheilten für ablaufende resp. lang sich hinziehende Nephritiden zu halten sind insgesammt folgende:

1. Die betreffenden Patienten kommen meist mit wirklichen Krankheitserscheinungen, allgemeinen Klagen zum Arzt, welche dieselben sind wie bei gewöhnlichen Nephritiden, selten werden sie nicht geäussert, weil die Kranken (bei Versicherungen etc.) Grund haben, sie zu verheimlichen, oder sie fehlen auch lange Zeit gänzlich.

2. Die Klagen und die Anämie schwinden meist unter entsprechender Behandlung zugleich mit der Albuminurie und treten zugleich mit jener wieder auf. (Heubner's Fall III [l. c.].)

3. Bei vielen ist direct eine vorausgegangene Nephritis in Folge von Scarlatina oder Diphtherie nachzuweisen (Heubner's 3 Fälle,

Johnson 14 Fälle unter 20, Tewes etc.) Bei manchen ist sogar direct der Uebergang aus der acuten Nephritis in cyclische Albuminurie festgestellt. (Freund [l. c.], Lecorché u. Talamon [78].)

Wo dies nicht möglich ist, findet sich oft eine acute Infectionskrankheit oder übersehene Angina in der Anamnese, die als Ursache angenommen werden muss.

4. Fehlen von Formelementen, speciell von Cylindern beweist nichts gegen Nephritis; aber es sind eine grosse Anzahl von Fällen, besonders aus der Neuzeit bekannt, wo in der That mit aller Sicherheit öfters Cylinder gefunden wurden. (6 von meinen Fällen.)

5. Periodischer Wechsel der Albuminurie, wegen dessen schon Ultzmann (2) sich gegen Structurerkrankung der Nieren erklärte, kommt gerade bei vielen chronisch verlaufenden Nephritiden vor, würde also sogar für Nephritis sprechen können. (Bartels [68], Senator [10], Johnson [l. c.].)

6. Organveränderungen (am Herzen etc.) brauchen sich nicht zu finden, sie können nach Leube (36) lange Zeit fehlen, resp. nicht nachweisbar sein; bei unseren Fällen ist dies besonders glaublich, weil sie meist im Rückgang befindliche Erkrankungen darstellen und prognostisch günstig sind.

Unsere Anschauung wäre demnach, dass die Fälle cyclischer resp. intermittirender Albuminurie, d. h. einer Eiweissausscheidung von bestimmtem Verlauf, ohne dass sonstige Organerkrankungen nachweisbar sind, die eine andere Diagnose verlangen, anzusehen sind als Nephritiden im Abklingen der Erscheinungen und noch nach jahrelangem Bestehen zur vollständigen Ausheilung kommen können.

Für die Ursache der intermittirenden Albuminurie halte ich demnach eine Gewebserkrankung der Nieren, die sich wahrscheinlich an den Glomerulis abspielt (Häufigkeit nach Scharlach) eventuell nur an einzelnen Bezirken, während andere schon wieder gesundet sind und die normalen Functionen erfüllen; oder allgemein gesagt eine nach der überstandenen Nephritis noch zurückgebliebene Undichtigkeit des Nierenfilters, die besonders durch Wechsel der Körperstellung und Anstrengungen vermehrt wird.

Doch ist dies nur eine Annahme, denn anatomische Befunde sind von ähnlichen Fällen bis jetzt nicht veröffentlicht; man könnte auch nur zufällig in den Besitz von Präparaten gelangen, denn die cyclische Albuminurie zeichnet sich gerade durch ihre günstige Prognose vor anderen Structurerkrankungen der Niere aus. Bis jetzt ist kein Todesfall, kein Uebergang in chronische Nephritis beobachtet, was allerdings dessen Möglichkeit nicht ausschliesst, denn man müsste eben solche

Personen bis zu ihrem Tode verfolgen. Dies geht aber nicht leicht an, denn der Verlauf kann sich über viele Jahre — man hat bis 10 beobachtet, wo die Erkrankung noch ausheilte — hinziehen.

Bei einer Behandlung, die auf die allgemeine Anämie Rücksicht nimmt, und im Anfang der Erkrankung vorwiegend nach den für die Nephritiden geltenden allgemeinen Regeln zu erfolgen hat, verliert sich meist nach Wochen oder Monaten die Albuminurie und die sämmtlichen Klagen. Man beobachtet dabei häufig, dass aus der anfangs constatirten cyclischen Albuminurie eine intermittirende oder wie Heubner (l. c., S. 280 [Tewes]) sagt, eine intermittirende cyclische, ein Uebergang, der sich besonders an Fall IV verfolgen lässt, den man bei genauem Zusehen aber bei fast allen anderen wiederfinden wird. Die scharfe Trennung in intermittirende und cyclische Albuminurie scheint mir deshalb nicht gerechtfertigt und auch der Name „cyclische Albuminurie“ wird nach den voransgegangenen Auseinandersetzungen im Allgemeinen nur für eine leichte Nephritis mit günstigem Verlauf Geltung behalten können.

Der vorgenannten Anschauung habe ich dadurch Ausdruck verliehen, dass ich die Namen intermittirende und cyclische Albuminurie häufig als gleichbedeutend neben einander gebrauchte.

Was die Häufigkeit der Affection betrifft, so ist diese grösser als man gewöhnlich denkt; das beweist schon, dass wir in den wenigen Jahren neun Fälle in Beobachtung bekamen. Aber im Krankenhaus kommen sie sicher viel seltener vor, denn die Patienten haben oft nur wenig ausgesprochene Beschwerden mehr allgemeiner Natur und nehmen deshalb die Hülfe der Klinik nicht in Anspruch; in der Privatpraxis sind die Fälle zweifelsohne viel häufiger, aber sie werden hier nicht entdeckt, weil man bei den Klagen der Patienten und ihrer Anämie den Harn nicht untersucht, oder gerade dann, wenn er negativen Befund aufweist.

Eine besondere Bevorzugung des Kindesalters, wie Heubner angiebt, kann ich im Allgemeinen nicht feststellen; meine Patienten standen im Alter von 10, 13, 17, 18, 25, 26, 27 Jahren, also vorwiegend am Ende des 2. Decenniums, was mit früheren Angaben im Einklang steht.

Auf die beiden Geschlechter vertheilen sie sich ziemlich gleichmässig, 4 weiblich, 3 männlich, was mit anderen Mittheilungen, nach denen die Affection beim männlichen Geschlecht häufiger angetroffen wird, im Widerspruch steht.

Erwähnenswerth wäre vielleicht noch, dass 4 unserer Fälle in den Monaten Mai, Juni, Juli beobachtet wurden, I., III., IV., V., allerdings



in verschiedenen Jahren, sonst könnte man an gemeinsame locale Ursache denken; dem zeitlichen Auftreten würde also kein besonderer Werth beizumessen sein.

Die Diagnose ist leicht zu stellen, sobald man das eigenthümliche Krankheitsbild kennt; nöthig ist dazu nur öftere Untersuchung des zu verschiedenen Zeiten und unter verschiedenen Bedingungen (Gehen, Aufrechthaltung etc.) während des Tages abgesonderten Urins. Schon aus dem reichlichen Auftreten von Nucleoalbumin nach Essigsäurezusatz in der Kälte, besonders deutlich nach Verdünnung des Urins mit gleichen Mengen Wassers, aus dem Reichthum des Harnsediments an Crystallen von oxalsaurem Kalk und Harnsäure wird man häufig die Diagnose wahrscheinlich machen können. Bei einigen unserer Fälle wurde daraus schon bei der ersten Untersuchung die Affection vermuthet.

Ferner wäre noch die Anamnese und das Fehlen anderer Veränderungen zu beachten.

Auf Grund meiner Beobachtungen glaube ich im Einklang mit Senator (82) folgende praktisch wichtige Regeln aufstellen zu können:

1. Da viele Formen pathologischer Albuminurie intermittirend auftreten können und besonders bei geringer Eiweissausscheidung während ganzer Tage und im Laufe eines Tages zu gewissen Zeiten die Albuminurie verschwindet, empfiehlt es sich bei Fällen, wo Zweifel bestehen, den zu verschiedenen Tageszeiten unter verschiedenen Bedingungen, besonders nach langem Gehen und Muskelanstrengungen in aufrechter Haltung während der Vormittagsstunden abgesonderten Urin zu untersuchen, weil dadurch am leichtesten eine latente Albuminurie offenbar wird.

2 Zu Harnuntersuchungen auf Albuminurie soll nur Tagurin verwandt werden, weil man dabei weniger leicht Täuschungen ausgesetzt ist.

3. Von Reagentien sind besonders Essigsäure mit nachfolgendem Ferrocyankaliumzusatz zu empfehlen; doch muss man nach Zufügen der Essigsäure erst einige Zeit vergehen lassen.

Am Schlusse der Arbeit spreche ich Herrn Geh. Rath Riegel, meinem hochverehrten Chef, für die gütige Ueberlassung der Fälle, sowie für das meinen Untersuchungen entgegengebrachte Interesse den wärmsten Dank aus.



Literaturverzeichniss.[1])

1. Vogel, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie von Virchow. Krankheiten der harnbereitenden Organe. Erlangen 1856—1865. Bd. VI. Abth. II. S. 52.
2. Ultzmann, Mikroskopisch-chemische Diagnostik der verschiedenen Formen der Albuminurie. Wiener med. Presse. No. 4. S. 81.
3. Gull, Discussion d. Royal Med. and Surg. Society. Lancet 1873. I. p. 808.
4. Leube, Virchow's Archiv. Bd. LXXII. 1878.
5. Moxon, On chronic intermittent Albuminuria. Guys hosp. Reports. III. Ser. Vol. XXIII. p. 233. 1878.
6. Rooke, Brit. med. Journ. 1878. II. p. 596.
7. Dukes, Brit. med. Journ. 1878. Vol. II. p. 799.
8. Edlefsen, Mittheilungen für den Verein holstein. Aerzte. I. Jahrgang. No. 2. 1879.
9. Fürbringer, J., Kenntniss der Albuminurie bei gesunden Nieren. Zeitschrift für klin. Med. Bd. I. S. 340ff. 1880.
10. Senator, Die Albuminurie im gesunden und kranken Zustande. Berlin 1882. 2. Aufl. 1890.
11. Capitan, Thèse de Paris sur les Albuminuries transitoires. 5. April 1883.
12. De la Celle de Chateaubourg, Thèse de Paris sur l'albuminurie physiologique. 13. Juli 1883.
13. Clark, Functionelle Albuminurie. Brit. med. Journ. 16. August 1884.
14. Discussion on alb. its pathology and clinical signifiance. Glasgow med. Journ. 1884. May. p. 329—379.
15. Rendall, Stanley Study of a form of albuminuria. Edinburg med. Journ. Nov. Dec. 1884.
16. Ralfe, Ch. H., Functional albuminuria and its relation to haemoglobinurie. Brit. med. Journ. 1885. No. 27.
17. Skorczewski, B., Transitorische Albuminurie. Przlegard lekarski. 1885. No. 15 u. 16.
18. Bull, Nord. med. arkiv. 1885. XVII. 25.
19. Pavy, On cyclic albuminuria. Lancet 1885. II. p. 706.
20. Stewart, T. Gr., On some forms of albuminuria not dangerous to life. Americ. Journ. of med. Science. 1886. Jan.

1) Dasselbe ist zum grössten Theil nach der Heubner'schen Arbeit citirt; seine Wiedergabe halte ich für berechtigt, weil es an einer nicht Jedermann zugänglichen Stelle veröffentlicht wurde.



21. v. Noorden, Albuminurie bei gesunden Menschen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. XXXVIII. 3.
22. Collins, Note on intermittent albuminuria. Lancet. 1886. I. p. 346.
23. Pavy, A further contribution on cyclic albuminuria. Lancet 1886. I. p. 437.
24. Saundby, Clinical albuminuria. Lancet. 1886. p. 568.
25. Collier, A note on cyclic albuminuria. Lancet. 1886. I. p. 681.
26. Lokie, H., Brit. med. Journ. 1886. Juny. p. 1059.
27. Kinnier, Cyclic albuminuria. New-York med. Record. XXIX. 25. June 188.
28. Coupland, A note on cyclic albuminuria. Lancet. II. p. 63. 1886.
29. Auld, Lancet. 1886. II. p. 395.
30. Bull, Fälle von intermittirender Albuminurie. Berliner klin. Wochenschrift. 1886. No. 42.
31. Ralfe, Lancet. 1886. II. p. 765.
32. Mareau, E., Sur un cas d'albuminurie intermittente chez un enfant bien portant. Rev. de med. 1886. p. 855. Referat.
33. Freund, Ueber intermittirende Albuminurie. Inaug.-Diss. Göttingen 1886.
34. Rohlfing, Ueber transitor. Albuminurie. Inaug.-Diss. Würzburg 1886.
35. Dieulafoy, Contribution à l'étude clinique et experimentale de la maladie de Bright sans albuminurie. Gaz. hebd. XXXIII. 25, 26, 27. 1886.
36. Leube, W., Ueber physiologische Albuminurie. Zeitschrift für klin. Medicin. XIII. 1. 1887.
37. Transitorische Albuminurie, Discussion über die. Wiener med. Blätter. X. 4. S. 116. 1887.
38. Dubreuilh, De l'albuminurie intermittente périodique. Rev. de méd. VII. 8. p. 678. 1887.
39. Crocker Simmons, G., Notes on a case of chronic intermitting albuminurie of four years standing. Sacramento med. times. 1887. April. Ref. Centralblatt für klin. Medicin. 1887. S. 1021.
40. Teissier, Albuminurie intermittente cyclique des jeunes sujets. Lyon med. 1889. No. 11. 13. März. p. 363.
41. Merley, V., De l'albuminurie intermittente cyclique ou maladie de Pavy. Paris 1887.
42. Klemperer, G., Ueber cyclische Albuminurie. Zeitschrift für klin. Medicin. XII. 1 u. 2. S. 168. 1887.
43. Stirling, Albuminurie in the apparently healthy. Lancet. 1887. II. p. 1157.
44. Johnson, On intermittent recurring or so called „cyclical" albuminuria. Lancet 1888. I. p. 711.
45. Pavy, On cyclic Albuminuria. Lancet. 1888. I. p. 711.
46. Stirling, Cyclic or postural albuminuria. Lancet. 1888. I. p. 848.
47. Goodich, Lancet. 1888. I. p. 849.
48. Barnes, On cyclic (or physiological) albuminuria. Lancet. 1888. I. p. 914.
49. Johnson, On cyclic or physiological albuminuria. Lancet. 1888. I. p. 999.
50. Ralfe, Ch., On cyclical (or physiological) albuminuria. Lancet. 1888. p. 1053.
51. Schreiber, Ueber physiologische Albuminurie. Berliner klin. Wochenschrift. 1878. S. 778.



52. Merklen, Contribution à l'étude de l'albuminurie intermittente périodique. Arch. gén. Août 1888.

53. Ralfe, C. H., On the classification of the various formes of functional albuminuria. Lancet II. 20, 21. 1888.

54. Oestreich, Rich., Einfluss der Kost auf die Albuminurie. Inaug.-Dissertat. Berlin 1887.

55. Reck, Hans, Ueber cyclische Albuminurie. Inaug.-Dissertat. Jena 1888.

56. Schreiber, Centralblatt für klin. Medicin. 1887. S. 189.

57. Pavy, Lancet. 1889. II. S. 361.

58. Klemperer, G., Ueber cyclische Albuminurie. Vortrag in der Gesellschaft der Charité-Aerzte. Berliner klin. Wochenschrift. 1889. No. 39. S. 864.

59. Johnson, G., The clinical history of intermittent and latent albuminuria. Brit. med. Journ. 2. Febr. 1889.

60. Derselbe, Moxons albuminuria of adolescents. Brit. med. Journ. 23. Febr. 1889. p. 441.

61. Black, Dr. Campbell, The pathol. signifiance of albuminuria. Brit. med. journ. 1889. 9. Febr. p. 329.

62. Clarke, W. Bruce, Moxons album. of adolescents. Brit. med. Journ. 1889. 2. Mai. p. 501.

63. Cooper, Albuminuria of adolescent. Brit. med. Journ. 1889. 9. März. p. 563.

64. Dukes, Clement, Moxons alb. of adolescents. Ibid. 1889. 16. März. p. 625.

65. Stirling, Ibid. 1889. 6. April. p. 809.

66. A discussion on the Prognosis of Cases of albuminuria with special reference to Life Assurances in the Section of Medicine of the annual Meeting of British Med. Association held in Leeds. Aug. 1889. British med. Journ. Aug. 24. II. p. 417. 1889.

67. Mya, G., Considerazioni intorno ad un caso di cosi della albuminuria ciclica. Gazz. degli ospitali. 1889. No. 4—7. (Ref. Centralblatt für klin. Medicin. 1889. S. 324.)

68. Bartels, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie von Ziemssen. Bd. 9. Leipzig 1877.

69. Ringstedt, Schmidt's Jahrbücher. 1890. Bd. 225. S. 141.

70. Goodhardt, James J., Functional albuminuria. Brit. med. Journ. 1890. I. p. 1121.

71. Mason, John, Abstrakt of an essay in Albuminuria in apparently healtley. Brit. med. Journ. 1890. II. p. 1060.

72. Herringham, P., On cyclical or intermittent albuminurie. Brit. med. Journ. 1891. I. p. 218.

73. Washburn, W. H., Albuminuria in apparently healtley. Med. News. 1890. April 5. Ref. Centralalatt für klin. Medicin. 1890. S. 786.

74. Obermayer, Centralblatt für klin. Medicin. 1892. S. 1.

75. Cuffer und Gaston, Des nephritis partielles. Rev. d. méd. 1891. Febr. Ref. Centralblatt für klin. Medicin. 1892. S. 245.

76. Born, Albuminurie im Greisenalter. Inaug.-Dissertat. Bonn 1891.

77. Misiwicz, Anatomie und Klinik der Albuminurie im Lichte der Pathologie der Neuzeit. Przlegard lekarski. 1892. No. 9, 10, 11, 13. Ref. Virchow-Hirsch. II. S. 205.



78. Lecorché und Talamon, Méd. moderne. 1892. No. 36. Ref. Centralblatt für klin. Medicin. 1893. No. 6. S. 127.

79. Heubner, O., Zur Kenntniss der cyclischen Albuminurie im Kindesalter. Festschrift für Henoch. Berlin 1890. Hirschwald.

80. Neumann, J., Die Formen der constanten Albuminurie. Zeitschrift für Heilkunde. 1893. Heft VI. S. 485.

81. Tewes, Ueber cyclische Albuminurie. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 36. 1. Heft. S. 96. 1893.

82. Senator, Artikel „Albuminurie“ in Eulenburg's Realencyklopädie. Neue Folge. S. 383 ff.



V.

Einwirkung des Spermins auf den Stoffumsatz bei Autointoxicationen im Allgemeinen und bei harnsaurer Diathese im Speciellen.

Von

Prof. Dr. **Alexander Poehl** (St. Petersburg).

Das Spermin $C_5H_{14}N_2$ eine organische Base habe ich in verhältnissmässig grösserer Menge in den Testikeln, der Prostata, Schild-, Thymus-, Bauchspeicheldrüse, Milz und Ovarien, sowie im Blute als normalen Bestandtheil[1]) gefunden. Ich habe auf Grund einer Reihe von Untersuchungen zum Ausdruck gebracht, das diesem so allgemein im Organismus verbreiteten Körper auch eine allgemeine physiologische Bedeutung zukommt und zwar fällt dem Spermin die Aufgabe zu eine wesentliche Rolle bei der sogenannten Gewebsathmung zu spielen[2]). Das Spermin besitzt nämlich die Eigenschaft im gelösten Zustande die physiologische Intraorganoxydation im Organismus zu bewerkstelligen und zu fördern, was ich in meinen Berichten an die kaiserliche Akademie der Wissenschaften zu St. Petersburg, an die Pariser Akademie der Wissenschaften und in der Berliner klinischen Wochenschrift 1893, No. 36 näher erörtert habe. Die Existenz eines Fermentes, welches die Intraorganoxydation im Organismus vermittelt, ist schon von Traube und Armand Gautier vorausgesehen; die Rolle eines solchen Fermentes spielt, wie es sich aus meinen Untersuchungen ergiebt, das Spermin. Unter normalen, wie abnormen Verhältnissen bilden sich in den Geweben

---

1) A. Poehl, Wratsch (russisch). 1892. No. 21. — Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 49.

2) A. Poehl, Mélanges physiques et chimiques tirés du Bulletin de l'Académie Impériale des sciences de St. Petersbourg. T. XIII. (22. April 1892). — Bulletin der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu St. Petersburg. Th. LXXI. Beilage No. 2 (russisch). — Compt. rend. d. s. de l'Académie des Sciences Paris. 11. Juillet, 10. Octobre 1892 et 20. Mars 1893. — Journal für med. Chemie und Pharmakologie (russisch). 1893. No. 2, S. 157—176. No. 3, S. 283—307. No. 4, S. 468—483.



Producte der regressiven Metamorphose der Eiweisskörper, unter denen die Leukomaine im weiteren Sinne des Wortes (Armand Gautier) eine wesentliche Rolle spielen. Wir bezeichnen mit dem Namen Leukomaine alle die stickstoffhaltigen Producte der regressiven Metamorphose, die nicht bis zu Harnstoff oxydirt sind, die sogenannten „intermediären" Producte. Früher glaubte man, dass allen Leukomainen ausschliesslich toxische Eigenschaften zukämen, daher identificirte man sie mit den Ptomainen, neuerdings überzeugte man sich, dass unter den Leukomainen auch indifferente Körper vorkommen (Armand Gautier). Auf Grund meiner jüngsten Arbeiten bin ich zur Ansicht gelangt, dass unter den Leukomainen, zu denen ja nach Armand Gautier auch das Spermin hingehört, Stoffe sich finden, die eine wichtige Rolle im Lebenshaushalt des Organismus spielen (Poehl, Compt. rend. de l'Académie des sciences Paris, 10. October 1892). Die von vielen Autoren angezweifelte Gewebssaftherapie findet ihre Begründung in der Existenz derartiger Stoffe in den Drüsen, denen wichtige, wenn auch von uns noch nicht erkannte, biologische Functionen zukommen.

Die Anhäufung der Producte der regressiven Metamorphose in den Geweben, welche sich mit dem Begriff der Autointoxication deckt, ruft je nach dem Charakter dieser Stoffe und nach dem Ort resp. der Natur des Gewebes, in dem die Anhäufung stattfindet, die mannigfaltigsten Krankheitserscheinungen hervor (Senator, Bouchard, Armand Gautier, Leyden, Ewald etc.) und bildet einerseits das aetiologische Moment der verschiedenartigsten Constitutions- und Nervenkrankheiten und andererseits — ein wichtiges prädisponirendes Moment zu vielen Infectionskrankheiten. Diese Erscheinungen sind Folge der Anhäufung der Leukomaine, welche durchaus nicht immer toxisch zu sein brauchen, es kann vielmehr auch die Ablagerung indifferenter Leukomaine, wie es z. B. einige der Xanthin- und Kreatinkörper sind, Functionsstörungen bedingen. Ausser Leukomainen können auch andere Producte der regressiven Metamorphose, wie Kohlehydrate, Fette etc., sich im Organismus anhäufen und Functionsstörungen veranlassen. Die Anhäufung der Leukomaine braucht nicht im Gesammtorganismus eine gleichmässige zu sein; sie kann sich, wie wir es weiterfolgend ausführen, auch auf bestimmte Gewebe beschränken.

Ausser der gewöhnlichsten Art von Autointoxicationen, deren Entstehung durch herabgesetzte Gewebsathmung bedingt wird, haben wir auch Autointoxicationen, die einem localen Herd abnormer Leukomainbildung ihren Ursprung verdanken. Solche locale Herde können z. B. im Darmtractus auftreten, wo durch abnorme Gährung eine ständige Quelle qualitativ und quantitativ abnormer Leukomainbildung gegeben ist. (Diese Autointoxicationsquelle ist schon von Senator 1876 erkannt worden). — Als



Beispiel der Autointoxicationsquellen parasitären Ursprungs könnten tuberculöse, diphtheritische etc. Herde angeführt werden.

Das Spermin ruft nur in löslicher Form Oxydationseffecte hervor und zwar ist diese Wirkung von der Quantität des Spermins nicht abhängig; die Wirkung hat den Charakter einer katalytischen[1]).

Unter bestimmten Verhältnissen geht das Spermin in eine unlösliche Form über und wird daher inactiv. Diese unlösliche Modification stellt ein Phosphat des Spermins dar, welches sich in Gegenwart von phosphorsauren Salzen bei amphoterer Reaction bildet[2]).

In einem Gewebe, das von normal alkalischem Blute durchströmt wird, kann sich kein lösliches Phosphat bilden; die herabgesetzte Blutalkalescenz ist, wie ich bereits darauf hingewiesen habe, eines der wesentlichsten Momente für die Inactivirung des Spermins resp. für das Zustandekommen von Autointoxicationen[3]).

Das Phosphat des Spermins ist in seiner krystallinischen Form schon lange als Charcot-Leyden'sche Krystalle bekannt. Obwohl die Identität der Sperminphosphatkrystalle mit den letztgenannten angezweifelt worden ist, halte ich sie aufrecht, da sie sowohl durch directe Beobachtung der künstlich in einander umgewandelten Uebergangsformen, als auch durch vergleichende an Krystallen verschiedener Formen angestellte Schmelzpunktbestimmungen festgestellt ist.[4])

Prof. Fürbringer[5]) war früher auch der Meinung, dass die Sperminkrystalle mit den Charcot-Leyden'schen identisch sind; in jüngster Zeit vertritt er die Ansicht, dass in diesem Falle Isomerie mit gleichzeitiger Heteromorphie vorliegt, obwohl die von ihm angeführten Beobachtungen von Grawitz (im pleuritischen Eiter — gewölbtflächige Krystalle), Freyhan (im Auswurf eines Asthmatikers — neben den gewöhnlichen Asthmakrystallen grosse gewölbtflächige Böttcher'sche und Uebergangsformen) und Benno Levy (der die Verschiedenheiten in der Form auf die Differenzen der Menstrua zurückführt) gegen diese Ansicht sprechen.

Seinerzeit sprach ich mich über die Identität der genannten Krystalle noch ziemlich reservirt aus; jetzt jedoch, nachdem ich alle Uebergangsformen selbst beobachtet habe und diese Erscheinung auch durch über 250 mikrophotographischen Aufnahmen veranschaulicht, scheinen nunmehr mir alle Zweifel in dieser Frage beseitigt zu sein; zudem bin

1) Poehl, Compt. rend. de l'Académie. 10. Oct. 1892.

2) Poehl, Berliner klin. Wochenschrift. 1891, No. 39. 1893, No. 36.

3) Poehl, Compt. rend. de l'Académie des Sciences. Paris 1893. 20. Mars. — Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 36. — Journal für med. Chemie und Pharmakologie. 1893. No. 3. S. 283.

4) Poehl, Wratsch. 1892. No. 21. — Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 49.

5) Fürbringer, Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 13.



ich in der Lage, eine einfache Methode anzugeben, vermittelst welcher jedermann aus dem Spermin nicht nur die gegenwärtig bestrittenen spitzwinkligen Krystalle herstellen, sondern auch das Wachsen derselben unter dem Mikroskop beobachten kann.

Wenn man 1 ccm einer Lösung von activem Spermin (Sperminum-Poehl in Ampullen, wie es zu medicinischen Zwecken verabfolgt wird) mit Phosphorsäure ansäuert (4 Tropfen einer Lösung von 1 Theil Phosphorsäure, spec. Gew. 1,13 : 9 Th. Wasser) und vorsichtig bis zur amphoteren Reaction ausneutralisirt (mit ca. 4 Tropfen einer Lösung von 1 Theil Aetznatron : 70 Theile Wasser), so kann man bei Zusatz von 3 ccm 95proc. Alkohols zu oben erwähnter amphoter reagirenden Lösung die Bildung von Charcot-Leyden'schen Krystallen innerhalb weniger Minuten (1 bis 10 Minuten) beobachten. Die Mischung macht man in einem grossen Uhrglase, welches sich unter das Mikroskop stellen lässt. Bei richtiger Mischung tritt eine Trübung ein, die sofort schwindet; dann reibt man mit einem Glasstabe, um die Krystallisation zu befördern, und beobachtet die Bildung der Krystalle bei kleiner Blende, kleiner Vergrösserung und langer Fokalentfernung, um in den verschiedenen Flüssigkeitsschichten die Krystallbildung verfolgen zu können. Es müssen die Concentrationen sowohl für die Phosphorsäure, als Alkohol beobachtet werden, um gut ausgebildete, spitzwinklige Krystalle zu erhalten. Im entgegengesetzten Falle erhält man erst ein amorphes Phosphat, welches sehr langsam in die krystallinische Form übergeht.

Die Bildung des unlöslichen resp. inactiven Sperminphosphates im Organismus lässt sich folgendermaassen erklären. Das Nerven- und Muskelgewebe in den Reizzustand versetzt, nehmen an Alkalescenz ab und können sogar bis zu saurer Reaction gebracht werden; da phosphorsaure Salze stets zugegen sind, so sind die Momente der Sperminphosphatbildung bei amphoterer Reaction gegeben. Unter normalen Verhältnissen kommt es nicht zur Bildung des inactiven Spermins (Sperminphosphat), weil das durchströmende normal-alkalische Blut die Bildung desselben verhindert. Bei herabgesetzter Blutalkalescenz tritt die Inactivirung des Spermins schneller ein; andererseits kann andauernde Reizung des Gewebes die Alkalescenz des durchströmenden Blutes herabsetzen, was wiederum Veranlassung zur Inactivirung des Spermins giebt.

Wenn wir das Verzeichniss der Krankheiten betrachten, bei denen die Charcot-Leyden'schen Krystalle gefunden worden sind, ersehen wir, dass diese Krankheiten stets mit Autointoxicationen resp. mit herabgesetzten Oxydationsprocessen verbunden sind, so z. B. Asthma bronchiale (Leyden, Lazarus), Bronchitis (Förster, Harting), Leukämie (Charcot, Robin, Vulpian, Neumann, White, Zenker, Wagner, Huppert, Lauenstein), Emphysem (Charcot), Bronchitis crouposa (Friedreich), Anaemie (Wagner), Typhus, Pneumonie, Phthisis (Nothnagel, Leichtenstern) etc. etc. Bei diesen Krankheiten hat sich das Spermin bei seinem Uebergang in den inactiven Zustand in Krystallform ausgeschieden. Wie ich nachgewiesen, existirt auch ein amorphes Sper-

minphosphat, welches unter gewissen Bedingungen in die Form der Charcot-Leyden'schen Krystalle übergeht. Ich führte schon an, dass eines der Momente, welche die Inactivirung des Spermins involviren, die herabgesetzte Blutalkalescenz ist. Nach Prof. F. Kraus ist letztere herabgesetzt bei Typhus, Tuberculose, Erysipel, Scarlatina, Pneumonie, nach Prof. v. Jaksch bei Fieber, Erkrankungen der Leber, Leukämie, Kohlenoxydvergiftungen, nach Rumpf bei Anämien, Leukämie, Diabetes mellitus, Nephritis mit Urämie, Carcinom und hochgradigen Cachexien, Pseudoleukämie und hohem Fieber. Ueber den Zusammenhang zwischen den Oxydationsprocessen und Blutalkalescenz hat sich schon Liebig ausgesprochen und Prof. Leyden hat noch kürzlich (Deutsche med. Ztg. 1893. No. 46) denselben mit Nachdruck betont.

Die Untersuchungen von Proff. Hoppe-Seyler, Pflüger, Senator, Minkowski, v. Jaksch etc. sprechen zu Gunsten dieser Ansicht.

Wir haben schon hervorgehoben, dass die Anhäufung der Leukomaine durchaus nicht in allen Organen gleichmässig und gleichzeitig stattzufinden braucht, sondern es können gewiss Momente eintreten, welche die Anhäufung der Leukomaine nur in bestimmten Geweben oder Organen vor sich gehen lassen, wie dieses z. B. durch die Reizzustände einzelner Gewebe bedingt wird. Aber ausserdem finden sich im Organismus auch besondere Prädilectionsstellen, zur Ablagerung der Producte der regressiven Metamorphose, so z. B. bilden die aus Bindegewebe bestehenden Sehnenscheiden, Gelenkbänder etc. infolge ihrer relativ schwachen Blutversorgung ein besonders günstiges Terrain für herabgesetzte Oxydationsvorgänge. Damit erklärt sich die häufig an den genannten Stellen auftretende Ablagerung der Harnsäure, wie es z. B. bei Arthritis urica der Fall ist. Ich hatte auch Gelegenheit Ablagerung von Xanthinbasen in solchen Fällen zu beobachten. Alles Obenerwähnte erklärt den Umstand zur Genüge, dass einerseits die Anhäufung der Leukomaine so mannigfaltige Krankheitsbilder hervorruft und andererseits die Einführung von activem Spermin (Sperminum-Poehl) in den Organismus so manigfaltige therapeutische Effecte erzielt. Trotz der Mannigfaltigkeit dieser Effecte ist der Einfluss des Spermins auf die verschiedenen pathologischen Processe doch ein einheitlicher, da in allen Fällen die Wirkung in der Wiederherstellung der alterirten physiologischen Oxydationsprocesse ihr schliessliches Ziel findet. Um dem Leser die scheinbare Mannigfaltigkeit und die trotzdem bestehende Einheitlichkeit der Wirkung des Sperminum—Poehl zu veranschaulichen, — führe ich eine Reihe von Krankheitsgeschichten an,[1] die ich einer Sammlung der-

1) In allen Fällen wurde das Sperminum-Poehl angewandt. Da im Handel mit der Bezeichnung „Spermin" Präparate vorkommen, die entweder mit dem Spermin nichts Gemeinsames haben, wie z. B. das „Piperazin", oder nur Testikelauszüge darstellen, wie z. B. das Präparat von Zimmer, so hat schon früher Prof. Mendelejeff

selben von Dr. Pantschenko[1]) und Dr. Bubis[2]) entnehme. Gleichzeitig gebe ich in mehreren Fällen die Resultate der von mir ausgeführten Harnanalysen an.

I. Nervenkrankheiten.

A. Neurasthenie.

1. Dr. Sawitsch. Besserung aller Symptome, des Appetits, der Herzthätigkeit.

2. Dr. Tuluscheff. Neurasthenie auf chlorotischer Basis mit Parese der Extremitäten und Verschwinden der Menstruation. Besserung.

3. Dr. Mrotsckowsky. Neurasthenie mit Stenokardie. Besserung.

4. Dr. Maslennikoff. Neurasthenie mit Oedemen. Verschwinden der letzteren.

5. Dr. Schafranoff. Neurasthenie mit Agoraphobie; nach 24 Inj. — Verschwinden der Herzschmerzen, Beseitigung der Agoraphobie.

6. Dr. Schill. Ueberanstrengung des Gehirns (50 J. alt). 5 Inj. resultatlos.

7. Dr. Böthlingk. Patient T. (Arzt) 68 J. alt. Mehrere Jahre anhaltende Kopfschwindelanwandlungen; allgemeine bedeutende Schwäche. Nach der 1. Inj. — Steigerung der Herzthätigkeit (Puls um 6 Schläge frequenter) und nach der 8. — Aufhören der Schwindelanfälle. Nach 4 Monaten — wiederum allgemeine Schwäche, die durch neuaufgenommene Injectionen rasch beseitigt wurde.

8. 9. Dr. Moritz. Metallarbeiter. 49 J. alt. Hochgradige Neurasthenie; allgemeine Hyperästhesie; intensiv gesteigerte Reflexe; Kopfschwindel; Oxydationsintensität, der Harnanal. gemäss, herabgesetzt; allgemeine Schwäche. Nach 7 Inj. — Besserung. In einem anderen Falle 25jähriger Glasbläser. Hochgradige Neurasthenie in Folge von chronischer Urethritis; 25 Inj. resultatlos.

10. 11. Dr. Snakomzeff. 2 Neurastheniker. Anhaltendes Resultat.

12. Dr. Mertwago. Neurasthenische Schmerzen. Bedeutende Besserung.

13. Dr. Rostschinin. Pat. 24 J. alt. Anämie. Gastro-intestinalkatarrh, Ueberanstrengung, Schlafsucht, Seborrhoea, Acne, Impotenz. Nach Spermininj. — Wiederherstellung der Darmfunction, Verschwinden der Acne, der Impotenz.

14. Dr. Schichareff. Ein Fall von Neurasthenie mit Agoraphobie, Claustrophobie, quälender Angst beim Uebergang aus einem dunklen in einen hellbeleuchteten Raum und umgekehrt. Nach 9 Inj. (im Laufe eines Mon.) — 2 Monate anhaltender Effect; nach 3 neuen Inj. — bessere Wirkung, als nach den 3 früheren.

15. 16. Dr. Finkelstein. Patientin 28 J. alt. Anhaltende Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit und hochgradige Verstopfung. Hochgradige Anämie und Schwäche. Herzklopfen, anämische Geräusche in den Venen; intensiv gesteigerte Reflexe und Reizbarkeit. Oxydationsintensität unter der Norm stehend. Nach einigen Spermininj. — Besserung sämmtlicher Symptome, das Kniephänomen ausge-

---

den Vorschlag gemacht, das von mir dargestellte Spermin zum Unterschied von den anderen Präparaten als „Sperminum-Poehl“ zu bezeichnen (Prof. Mendelejeff, Wratsch 1890, S. 1106, und St. Petersburger med. Wochenschrift 1890, S. 437).

1) Pantschenko, Journal für med. Chemie u. Pharmakologie. 1893. No. 3. S. 320—369.

2) Bubis, Sperminum-Poehl in chemischer, physiologischer u. therapeutischer Beziehung. St. Petersburg 1894. — St. Petersburger med. Wochenschrift. 1894. No. 9—12.



nommen. Zunahme des Körpergewichts um 5 Pfd. In einem anderen Falle, bei einem 19jährigen Mädchen, dieselben Sympt.; nach 10 Inj. — sehr gute Resultate. Zunahme des Gewichts um 3 Pfd.

17. Dr. Wiktoroff. Patientin 26 J. alt. Herzklopfen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, intensiv gesteigerter Kniereflex, Anfälle von Angstgefühl. Nach 3 Inj. — Besserung der Symptome; Effect anhaltend.

18. Dr. Frétin. Patientin 21 J. alt. Neurasthenie auf chlorotischer Basis. Behandlung mit Eisen, Tonica und Sperminiujectionen in 4tägigen Pausen. Nach 6 Inj. — Verschwinden der Kopf-, Lendenschmerzen und der Digestionsstörungen.

19—51. Dr. Schichareff (32 Fälle). In 31 Fällen — günstiges sehr anhaltendes Resultat; zunächst gehen die somatischen (Darmstörung, Präcordialangst, Cyanose, Schwäche, Kopfschmerzen) und zuletzt die psychischen Symptome (Zwangsideen) zurück. Das Nähere s. in der Originalarbeit von Dr. Schichareff. Journ. med. Chem. und Pharm. (russisch) No. 3. 1893.

52. Dr. Spiegel. Patient 54 J. alt. 2 J. lang — Darmstörung, deprimirte Stimmung; im Winter Schüttelfröste nach jedem Mittag; Schlaflosigkeit, bohrende Schmerzen in den Beinen, kalte cyanot. Extremitäten. Nach 14 Inj. — Verschwinden sämmtlicher Störungen mit Ausnahme der Schlaflosigkeit.

53. Dr. Pantschenko. Mädchen 25 J. alt. Morbus Adissonii durch Neurasthenie und Anämie complicirt. Schlaflosigkeit, Verstopfung, allgemeine Schwäche, hin und wieder heftige Kopf- und Gelenkschmerzen. Nach Sperminінj. — Besserung der Darmstörungen und Regulirung des Schlafes.

54. Dr. Kondratjeff. Gelehrter, Ueberanstrengung durch geistige Arbeit, sitzende Lebensweise, schädlichen Ausdünstungen im Laboratorium ausgesetzt. Anämie, Blutspeien, Obstipation. Die Intraorganoxydation wesentlich herabgesetzt. Am 5. März 1893 ergab die Harnanalyse das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zu Harnstoffstickstoff — 8,73 ‰: 7,62 ‰ = 100: 87,29. Während der Behandlung mit Bromkalium sank dieses Verhältniss — 14,34 ‰: 11,97 ‰ = 100: 83,47. Nach einigen Sperminіnjectionen stieg, bereits nach 5 Tagen, dieses Verhältniss — 6,24 ‰: 5,57 = 100: 89,26 und nach weiterem Gebrauch von Spermin erreichte dasselbe die normale Höhe — 11,01 ‰: 10,48 ‰ = 100: 95,19. Ein Jahr früher, am 16. Februar 1892 ergab die Harnanalyse ein Verhältniss — 17,14 ‰: 16,17 ‰ — 100: 94,34. Hand in Hand mit der durch Spermin hervorgerufenen Steigerung der Oxydationsprocesse — Schwinden der subjectiven Symptome, des Blutspeiens und Besserung des Allgemeinbefindens.

55. Dr. Finkelstein. Mädchen, 33 Jahre alt. Neurasthenie. Deprimirte Gemüthsstimmung schon mehrere Jahre andauernd. Magencatarrh. Kniereflex erhöht, Reizbarkeit. Apathie. Schlaflosigkeit. Bromkaliumbehandlung resultatlos. Nach einigen im December 1893 begonnenen Sperminіnjectionen ergab die am 19. December ausgeführte Harnanalyse das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff — 8,29 ‰: 7,62 ‰ = 100: 91,92 und das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium — 16,33 ‰: 4,96 ‰. Die Sperminіnjectionen wurden täglich bis zu Anfang Januar fortgesetzt, von Besserung und Wiedereintreten des Schlafes, des Allgemeinbefindens begleitet; darauf wurde die Sperminbehandlung durch Intervention der Verwandten plötzlich unterbrochen, eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes nach sich ziehend. Während am 9. Jan. 1893 die Harnanalyse einen wesentlich erhöhten Oxydationscoefficienten aufwies, nämlich das Verhältniss des Gesammtstickstoffs zu Harnstoffstickstoff — 8,26 : 7,72 = 100:93,46, und das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium sich gebessert hatte, war schon am 26. Januar 1893 die Energie der Intraorganoxydation wesentlich herabgesetzt, nämlich 7,11 ‰ : 6,19 ‰ = 100:91,28, und das Verhältniss von Harnstoff



zu Chlornatrium war 13,90 $^0/_{00}$: 4,96 $^0/_{00}$. Der Zustand verschlimmerte sich wesentlich, bis schliesslich am 8. April 1893 Oxalurie auftrat und der Oxydationscoefficient auf 8,42 $^0/_{00}$: 7,38 $^0/_{00}$ = 100 : 87,65 sank. Nach wiederaufgenommenen Sperminінject. (erste Zeit — täglich, späterhin — 3mal wöchentlich bei gleichzeitigem Gebrauch von Vichy) trat bald Besserung ein, und die am 19. April ausgeführte Harnanalyse erwies schon eine wesentliche Erhöhung der Oxydationsprocesse — 5,89 $^0/_{00}$: 5,47 $^0/_{00}$ = 100 : 92,87 — und Schwinden der Oxalurie. Patientin war so weit hergestellt, dass sie eine Reise ins Ausland (Vichy) antreten konnte. Die am 3. Nov. ausgeführte Harnanalyse ergab noch wesentliche Steigerung des Oxydationscoefficienten — 18,41 : 17,72 = 100 : 96,25; der Zerner'sche Coefficient war gleichzeitig bis auf 0,41 gesunken. Nach ausgesetztem Spermingebrauche ergab die Analyse vom 24. Dec. 1893 Sinken des Oxydationscoefficienten 12,91 : 8,07 = 100 : 93,49 und Steigerung des Zerner'schen Coefficienten bis auf 0,61.

56. Dr. Nagubnoff. Seit 15 Jahren Neurasthenie und Dyspepsie auf neurasthenischer Grundlage. Alle bisher energisch angewandten Mittel: Abreibungen, allgemeine Douchen, Elektricität, schottländische Douchen, deutsche Gymnastik, zahllose Medicamente erzielten zwar eine Besserung, aber keine sicheren Resultate. Nach 10—12 Sperminіnjectionen (im Laufe von 3—4 Wochen) — rasches Schwinden sämmtlicher Störungen und Wiederherstellen eines vollkommen normalen Gesundheitszustandes. Effect 4 Monate anhaltend. (Selbstbeobachtung.)

57. Dr. Aframowitsch. Patientin 36 Jahre alt. Typische Neurasthenie. Anämie der Haut und der Schleimhäute. Schmerzhaftes Herzklopfen, Dyspnoe, nicht selten schwere asthmatische Anfälle. Auftreten von wechselndem Kälte- und Hitzegefühl mit profuser Schweissbildung. Reizbarkeit, psychische Depression, Angstgefühl vor leeren und dunklen Räumen. Unruhiger Schlaf, zuweilen von Alpdrücken begleitet. Schlechter Appetit, Aufstossen und Meteorismus; hartnäckige, nur durch Abführmittel zu beseitigende Obstipation. Ausserdem Muskelrheumatismus seit einigen Jahren. Bisherige Behandlung mit Brompräparaten, Phenacetin, Antipyrin, Salicylsäure und Jodnatrium resultatlos. Vom 21. Jan. 1894 ab — Sperminbehandlung. Nach 8 Sperminіnjectionen (an den ersten 3 Tagen — je 2mal, an den letzten zwei — je 1mal) — allmäliges (im Laufe einer Woche) Schwinden des Aufstossens, des Meteorismus, der Obstipation, der Erscheinungen von Seiten des Herzens und der Lungen und aller vasomotorischen Störungen; Wiederherstellen des Schlafes, des Appetits; bedeutende Hebung des Kräftezustandes und beträchtliche Besserung der psychischen Stimmung. Vom 10.—16. Febr. ab — noch 6 Sperminіnjectionen, worauf Patientin als vollkommen genesen erklärt wurde.

B. Tabes dorsalis.

58—62. Dr. Maximowitsch: in 3 Fällen — Verschwinden der schiessenden und Gürtel-Schmerzen; in 2 Fällen — Beseitigung der krampfhaften Zuckungen an den Beinen und in 2 Fällen — Steigerung der Muskelkraft und Abschwächung der Schmerzen in den Beinen.

63. Professor Eulenburg (Encyclopädische Jahrbücher der gesammten Heilkunde. S. 650). Sehr ausgesprochene tonisirende Wirkung in einem schweren Falle von Tabes dorsalis.

64—67. Professor Joffroy (Salpêtrière, Paris). Ataxie. Besserung des Allgemeinzustandes in einem Falle nach 6, in dem anderen nach 11, in dem dritten nach 13 Injectionen. In einem Falle nach 14 Injectionen — bedeutende Besserung des Ganges (Appetit).

68. Dr. Moritz. Patient 37 Jahre alt. Lähmung der unteren Extremitäten; intensiv gesteigerte Reizbarkeit. Nach 15 Injectionen — kein sicheres Resultat.

69. Dr. Sawitsch. Patient 65 Jahre alt. Ataxie, Parese des Darmes, des Sphincter ani und der Harnblase. Nach Sperminiojectionen — Verschwinden der Parese, Abschwächung der Ataxie, Steigerung der Muskelkraft und Besserung des Ganges.

70. Dr. Charlampowitsch. 8 Injectionen. Abschwächung der Schmerzen, Regulirung des Schlafes, Besserung des Appetits und der Stimmung.

71. Dr. Schichareff. Patient 33 Jahre alt, Officier. Seit 1885 krank. Anfangs — schiessende Schmerzen in den Beinen, daraufhin — Schwäche der Beine, Störungen der Harnblasefunction, hartnäckige Obstipation, Abnahme des Geschlechtstriebes, allmälige Erschöpfung. Die von mehreren Aerzten constatirte Diagnose: ausgesprochene chronische Entzündung der Hinterstränge des Rückenmarkes und chronische katarrhalische Entzündung der rechten Lungenspitze. Bisherige Behandlung: alle gegen Tabes in Gebrauch stehende Mittel, die Suspension ausgenommen. Status praesens am 3. Mai 1891: in der rechten Lungenspitze — mittelblasige Rasselgeräusche, schleimig-eitrige Expectoration; Pupillen verengert und unbeweglich, Kniereflex nicht vorhanden; Taktilempfindlichkeit normal, Leitung der Schmerzempfindungen etwas verlangsamt. Ortssinn bei passiven Bewegungen und verdeckten Augen ziemlich genau; Bracht-Romberg'sche Symptom ausgesprochen. Muskelkraft dynamometrisch gemessen: an der rechten Hand — 158, an der linken — 156. Blutdruck in der radialis (nach Basch) — 140 mm. Körpergewicht — 3 Pud 23 Pfd. Vom 3. Mai bis 1. Juni 1891 (Abreisetag des Patienten) — 23 Sperminiojectionen: Ausgleichung der Harnblasen-, Darm- und sexuellen Störungen, Wiederherstellung der normalen Coordination und des freien Bewegungsvermögens mit verdeckten Augen. Dynamometrische Messung der rechten Hand — 190, der linken — 180. Blutdruck — 198 mm. Körpergewicht — 3 Pud $25^1/_4$ Pfd. Laut brieflicher Mittheilung vom 12. December 1891 — Effect anhaltend und Körpergewicht um 4 Pfd. zugenommen.

Vom 16. Januar bis 20. März 1892 — noch 22 Einspritzungen: laut brieflicher Mittheilung vom 30. November 1892 — Steigerung des Körpergewichtes bis 3 Pud 38 Pfd., bedeutendes Stärkerwerden der Beine, so dass Patient 50 Werst in 24 Stunden reitend zurücklegen konnte. Status praesens im Februar 1893: trotz der Excesse anhaltende Besserung aller obengenannten Symptome, das Pupillen- und Kniereflex ausgenommen, die immer noch in status quo bestehen. — Näheres s. Journal der Med. Chem. und Pharm. No. 3, 1893 (russisch).

72. Dr. Wiktoroff. Patient, 51 Jahre alt. Schiessende Schmerzen in den Beinen, atactische Paraplegie, Störung der Harnblasefunction. Nach 3 Injectionen — Besserung des Allgemeinbefindens, Wiederherstellen des Vermögens sich des Morgens auf die Beine zu stellen (obwohl mit fremder Beihülfe), Regulirung der Harnblasefunction.

73. Dr. Frétin. Patient 37 Jahre alt. Atrophia nn. opticorum; blitzstrahlende Schmerzen; wechselnde retentio und incontinentia urinae, Impotenz. Dynamometrische Messung vor den Injectionen — 35. Nach 5 Injectionen — Besserung sämmtlicher Symptome und des Allgemeinbefindens, die Sehnervenatrophie ausgenommen. Dynamometrische Messung — 55.

74. Dr. Kazauroff. Ptosis des linken Lides bei einem Tabetiker; nach Sperminiojectionen — vollkommenes Verschwinden der Lähmung.

75. Dr. Orlitzky. Patient 30 Jahre alt. Syphilitiker. Seit 6—7 Jahren Tabes dorsalis. Bisherige Behandlung: Bäder auf den kaukasischen Kurorten und Suspension. Zu Beginn der Sperminbehandlung (12. November 1893): Ausbleiben des Kniereflexes, schwache, schiessende Schmerzen in den unteren Extremitäten, Retentio urinae, unbewegliche Pupillen, Romberg'sches Symptom, Ataxie, Abschwä-



chung der sexuellen Functionen und Ohrensausen. Nach der 8. Sperminiojection (an den ersten 5 Tagen — 2 mal, am Morgen und am Abeud, an den späteren Tagen — 1 mal in 24 Stunden) — Besserwerden des Ganges (der Kranke vermag sich besser umzudrehen, ohne sich an naheliegende Gegenstände zu halten), nach der 10. Injection — erleichtertes Harnlassen, nach der 23 ten — Stärkerwerden der Beine. Nach der letzten 28. Injection — folgende Erscheinungen: vollkommen freies Harnlassen, äusserst seltene und schwach schiessende Schmerzen, bedeutendes Stärkerwerden der Beine und beträchtliche Besserung des Allgemeinbefindens.

C. Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks.

76. Dr. Mrotschkowsky. In einem Falle von Neuralgie und Aneurysma aortae descendentis — Besserung des Ernährungszustandes und des Schlafes.

77—88. Dr. Maximowitsch. In 5 Fällen von Hysterie — gute Wirkung auf den Allgemeinzustand; in 2 Fällen von Hysterie bei Soldaten — Beeinflussung der Stimmung und tonisirende Wirkung. In 2 Fällen von Myelitis transversa — deutliche tonisirende Wirkung. In einem Falle von Capsularhemiplegie mit Hemianästhesie und Sclerose der Seitenstränge des Rückenmarkes — keine Wirkung.

84—85. Dr. Schichareff. In einem Falle von Hysterie, bei einer anämischen, an Schlaflosigkeit leidenden Dame, nach 2 Injectionen — Schlaf ohne Narcotica und Verschwinden der hysterischen Anfälle; Effect schon 2 Monate anhaltend. In einem Falle von Epilepsie — kein sicheres Resultat.

86. Dr. Tuluscheff. Irritatio spinalis mit Neuralgien und Anästhesien. Bedeutende Besserung nach 12 Injectionen (Selbstbeobachtung).

87. Dr. Nensberg. Lumbago. Sehr rasche Erleichterung (Selbstbeobachtung).

88—90. Dr. Rostschinin (3 Fälle). 1. Nach Apoplexie — linksseitige Hemiplegie, Lähmung der oberen und Parese der unteren Extremität; Contractur der linken Hand, Schlafsucht, Catarrh des Halstheils der Harnblase. Nach Spermininj. — Abschwächung der Contractur, Verschwinden der Schlafsucht, Hebung des Kräftezustandes, Regulirung des Harnlassens. 2. Patientin, 29 Jahre alt. Chronische Myelitis des Lendentheils des Rückenmarks, seit 6 Jahren — Lähmung der unteren Extremitäten. Nach 12 Injectionen (im Laufe eines Monats) — Wiederherstellung der gestörten locomotorischen Function. 3. Patient, 70 Jahre alt. Wahrscheinliche Thrombose der Art. fossae Sylvii: rechtsseitige Facialislähmung, Lähmung beider Extremitäten an derselben Seite und Aphasie. Nach 2 Injectionen — bedeutende Besserung.

91—94. Dr. Wiktoroff (4 Fälle). 1. Patient, 60 Jahre alt. Hemiplegia dextra cum Aphasia nach Apoplexie. Lähmung der rechten oberen und unteren Extremität, hartnäckige Verstopfung. 13 Injectionen. Wiederherstellung der motorischen Functionen zunächst an der Hand und daraufhin an dem rechten Beine. Regulirung der Darmfunction. 2. Patient, 48 Jahre alt. Periencephalitis mit Sprachstörung, spastischer Gangart, bedeutender Herabsetzung der Muskelkraft, ausgesprochenem Intentionszittern und hartnäckiger Verstopfung. 8 Injectionen. Regulirung der Darmfunction, Abschwächung des Intentionszitterns an den Händen und Steigerung der Muskelkraft. 3. Patient, 48 Jahre alt, Myelomeningitis chron., Rückenschmerzen, öftere Zuckungen an den Beinen, Locomotion, auch auf Krücken, und Umkehren im Bette ohne fremde Hilfe nicht möglich. Rigidität der Muskeln an den unteren Extremitäten. Steigerung des Kniereflexes am linken Bein. Nach vier Injectionen — Hebung des Kräftezustandes und Ermöglichung des selbstständigen Umkehrens im Bette. Rigidität der Muskeln, Kniephänomen und spastisches Zittern



ohne Veränderung. 4. Patient, 45 Jahre alt. Hemiparesis dextra nach einem leichten apoplectischen Insult. Als Nachbleibsel des letzteren — Verstopfung und Impotentia coeundi (Ausbleiben der Erection bei vorhandenem Geschlechtstrieb). Nach 3 Injectionen — Wiederherstellung der Darmfunction, aber keine Beeinflussung der Impotenz.

95. Dr. Frétin. Patient, 44 Jahre alt. Myelitis transversa. 4 Injectionen resultatlos.

96. Dr. Tjascheloff. Patientin. Hysteria gravis. Nach 8 Spermininject. — Besserung des Allgemeinzustandes und Ausbleiben der schmerzhaften hysterischen Anfälle von Februar bis August 1893.

97. Dr. Ulrich. Ischias. Vollkommenes Schwinden der Schmerzen und Wiederherstellung eines an Ischias schweren Kranken. Der Coëfficient der Intraorganoxydation vor der Spermininjection am 13. November 1893 — 19,39 : 16,18 = 100 : 83,45, der Zerner'sche Coëfficient wesentlich über der Norm — 0,87. 14 Tage darauf nach einigen Injectionen war die Energie der Oxydationsprocesse gestiegen auf 8.59 : 7,84 = 100 : 91,27, der Zerner'sche Coëfficient gesunken auf 0,67.

98. Prof. Kostjurin. Patientin, 68 Jahre alt. Hystero-epilepsia. Nach 4 Injectionen — bedeutende Besserung der krankhaften Symptome.

II. Syphilis und Hautkrankheiten.

99—101. Dr. Huebbenet und Schichareff (4 Fälle). 1. Patient 24 Jahre alt. Gehirnsyphilis mit Hemiplegia dextra und Sprachstörung. Dynamometrische Messung an der linken Hand — 42. Temperatur in ore — 38,2. P. — 106. Nach 2 Injectionen — Puls 80, Muskelkraft der linken Hand — 54, Temperatur normal, Wiederherstellen der Ab- und Adductio des rechten Beines. 2. Patientin 29 Jahre alt. Lues gummosa (seit 13 Jahren) mit gummöser Periostitis an den Extremitäten und grossen bis auf die Knochen gehenden Ulcera an der Stirn. Behinderung der Bewegungen im Kniegelenk. Dynamometrische Messung für die rechte Hand — 28, für die linke — 38 kg. P. — 106. Blutdruck (nach Basch) — 132 mm. Nach einigen Injectionen Puls — 86, Blutdruck — 190, dynamometrische Messung für die rechte Hand — 44, für die linke — 42. Wiederherstellung der Bewegungen und der Darmfunctionen. 3. Patientin 66 Jahre alt. Pityriasis. Allgemeine Schwäche. Rechte Hand (dynamometrisch) — 40—47, linke 39—42. Nach 4 Injectionen erstere — 47—50, letztere — 48. 4. Patientin 60 Jahre alt. Psoriasis vulgaris am linken Unterschenkel. Rheumatische Schmerzen in den Händen und Beinen, Lumbago, rechte Hand (dynamometrisch) — 22, linke — 28. Nach 2 Injectionen — erstere 39, letztere 48. Verschwinden der Schmerzen in den Händen. Besserung des Lumbago.

102. Dr. Schichareff. Patient 53 Jahre alt. Syphilis, Myelitis. Schwäche der Beine, Incontinentia urinae, hartnäckige Obstipation. Nach 9 Injectionen — Stärkerwerden der Beine und Wiederherstellung der Harnblase- und Darmfunctionen.

103. Dr. Injassewsky. Patient 28 Jahre alt. Syphilis des Nervensystems. Aphasie, Ptosis, Starrheit des Gesichtsausdrucks, Rigidität der Beine. P. — 48 bis 52. Nach 6 Injectionen — Steigerung des P. bis zur Norm und Verschwinden der Gesichtsstarrheit; nach 7 und 8 Injectionen — flüsternde Sprache. Besserung des Allgemeinzustandes.

104. Dr. Prochoroff. Atonische Ulcera bei einem Greise. Fruchtlose Behandlung derselben im Laufe von $2^1/_2$ Monaten. Verheilung bei Anwendung lokaler Therapie in 3 Wochen.



105. Dr. J. Ostroumoff. Patient 55 Jahre alt. Ulcus cruris et pedis. Seit Jahren chronischer Gelenkrheumatismus mit Verdickungen der Gelenkenden der Knochen an mehreren Fingern der Hand. Seit 3 Jahren — Entwickelung eines sehr schmerzhaften Ulcus, das den unteren Theil des Unterschenkels und den äusseren des Fusses einnimmt, die Grösse einer Vola manus besitzend. Infolge der rheumatischen und der mit dem Ulcus in Verbindung stehenden Schmerzen — Reizbarkeit, schlechter Schlaf, Appetitlosigkeit und überhaupt Erschöpfung. Alle angewandten lokalen und allgemeinen Behandlungsmethoden (heisse Luftbäder, 2-malige Kur in Staraja-Russa) blieben ohne Erfolg. Die lokale Application verschiedener antiseptischer Mittel verbesserte zwar das Aussehen des Ulcus, liess aber seine Grösse und Schmerzhaftigkeit in statu quo bestehen. Nach 3 Injectionen im Laufe von $1^1/_2$ Monaten — Verschwinden der Schmerzhaftigkeit und Verkleinerung der Ausdehnung des Ulcus bis auf ein Dritttheil derselben; zugleich Besserung des Allgemeinzustandes: guter Schlaf, Appetit, Verschwinden der Reizbarkeit und Auftreten gesunder heiterer Stimmung.

106. Dr. Symons Eccles. Ein Fall von veralteter Psoriasis. Nach subcutaner Anwendung des Sperminum-Poehl — auffallende Abschwächung der bestehenden Symptome und Stillstand des Processes. (The Brit. Med. Journal, 26. August.)

III. Diabetes mellitus.

107—110. Dr. Rostschinin (4 Fälle). 1. Patient 65 Jahre alt. Diabetes mellitus (47 pro mille). Allgemeine Schwäche, Schlafsucht. Nach 10 Injectionen — Herabsetzung des Zuckergehaltes (bis 2 pCt.), Hebung des Kräftezustandes. 2. Diabetes mellitus (55 pro mille). Nach Sperminінjectionen (denen anfänglich die Brown-Sequard'sche Emulsion vorherging) bei gleichzeitigem Gebrauch des Essentuki-Wassers — Verschwinden des Zuckers, des Durstes, der Schlafsucht und des Ermattungsgefühls. In 2 anderen Fällen von Diabetes — ebenso „auffallende" Herabsetzung des Zuckergehaltes.

IV. Phthisis und andere Krankheiten der Lungen. Herzkrankheiten.

111. Dr. Rostschinin. Phthisis pulmonum (Koch'sche Bacillen). Husten, Herzklopfen, Hämoptoe und Ohnmachtsanwandlungen. Nach 10 Injectionen — Besserung aller dieser Erscheinungen, Zunahme des Gewichts. Die Wirkung der Injectionen — keine specifische, sondern bloss tonisirende.

112. Dr. Klimontowitsch. Patientin 43 Jahre alt. Ausgesprochene chronische Phthisis mit stark vergrösserten Axillar- und Halsdrüsen. Nach 4 Inject. — Abschwächung des Fiebers, des Hustens, Aufhören der Nachtschweisse, Regulirung der Digestion, Abschwächung des Hautjuckens und Verkleinerung (bis auf die Hälfte) der Drüsen.

113, 114. Dr. Bukoëmsky. 2 Fälle.

1. Patient 32 Jahre alt. Chronische Tuberculose mit Dämpfungserscheinungen an den Spitzen; Tuberkelbacillen in grosser Menge. Nach 16 Injectionen — Besserung des Appetits und der Digestion, Verschwinden der Dyspnoe und der Rasselgeräusche, kein Schweiss, normale Temperatur, geringer schleimiger Auswurf, keine Tuberkelbacillen, Zunahme des Gewichts um 8 Pfund.

2. Multipara 40 Jahre alt. Im schleimig-eitrigen Auswurf — eine Menge von Tuberkelbacillen. Kein Fieber, selten auftretender Schweiss. Nach 8 Injectionen — Verschwinden der Rasselgeräusche bis auf die rechte Lungenspitze und beide Sub-

claviculargegenden; Tuberkelbacillen in sehr geringer Menge, Regulirung der Darmfunction, Zunahme des Gewichts um 3 Pfund.

115. Dr. Egoroff. In einem Falle von Phthisis — sehr günstige Resultate.

116. Dr. Grigorjeff. In einem Falle von Phthisis in der letzten Periode derselben — tonisirende Wirkung.

117. Dr. Böthlingk. Patientin 34 Jahre alt. Dämpfung an der rechten Spitze; trockener anhaltender Hustenanfall. Seit einem Monat — Fieber (38—39°), Erschöpfung und Appetitlosigkeit. Nach 4 Injectionen — Aufhören des Fiebers, Wiederherstellen des Appetits und des Schlafes; Stillstehen des Processes in den Lungen. Zunahme des Gewichts um $2\frac{1}{2}$ Pfund (nach 6 Wochen).

118. Dr. Nastjukoff. Patient 58 Jahre alt. Dämpfung an beiden Spitzen; Hämoptoe seit 3 Jahren. Erschöpfung. Nach 14 Injectionen — Abschwächung der Dyspnoe und der Rasselgeräusche. Zunahme des Gewichts um 8 Pfund. Hebung des Kräftezustandes.

119. Dr. Philipps. Bei einer Tuberculösen — Adynamie, Oedeme an dem Gesichte und den Extremitäten. Verminderte Harnsecretion, Anorexie, Dyspnoe. Nach Injectionen — bedeutende Besserung dieser Störungen; Kreosot leichter zu vertragen.

120. Dr. Bartoschewitsch. Patient 45 Jahre alt. Neurasthenie auf chronisch-tuberculöser Basis, allgemeine Schwäche. Nach 16 Injectionen — Hebung des Kräftezustandes, Verminderung der Schweisssecretion.

121—126. Dr. Maximowitsch. In 6 Fällen von Phthisis (im letzten Stadium) — Abschwächung des Hustens, Herabsetzung der Nachtschweisse und das Gefühl des Kräftigerwerdens. Hin und wieder — Abschwächung des Fiebers; Lungenprocess — ohne Veränderung.

127. Dr. Moritz. Patient 54 Jahre alt. Emphysema et Phthisis tuberculosa pulmonum (im letzten Stadium). Profuser, schleimig-eitriger Auswurf, absolute Anorexie. Nach 45 Injectionen — kein sicherer Effect.

128, 129. Dr. Rossi (2 Fälle). 1. Soldat 22 Jahre alt. Pleuritis exsudativa dextra, Scorbutus. Nach 12 Injectionen — Aufhören des Fiebers, Besserung des Allgemeinzustandes und der scorbutischen Erscheinungen. 2. Patient 22 Jahre alt. Pleuritis exsudativa dextra. Nach 13 Injectionen — Aufhören des Fiebers, Beginn der Resorptionserscheinungen. Leukomaingehalt von 3,75 pM. bis 0,15 pM. herabgesetzt. Verhältniss des gesammten Stickstoffs zur Harnstoffstickstoffquantität vor den Injectionen = 100:83, nach denselben = 100:86.

130. Prof. Kostjurin. Angina pectoris (seit 8 Jahren). Nach 11 Injectionen — Verschwinden der Anfälle und bedeutende Besserung des Allgemeinzustandes.

131. Dr. Cholodkowsky. Patient, 66 Jahre alt. Chronischer, 30 Jahre dauernder Catarrh der Lungen und des Mittelohres an beiden Seiten. Atheromatöse Ablagerungen in der Aorta. Profuse, den Kranken sehr schwächende Expectoration (täglich mehr als $\frac{1}{2}$ Theeglas). anhaltendes Ohrensausen, öftere Schlaflosigkeit, hin und wieder auftretendes quälendes Gefühl von Stillstand des Herzens. Sperminbehandlung im März, April und Juli 1892 und jeden Monat (4—8 Mal) während des Jahres 1893. Jedesmalige Resultate: Besserung des Allgemeinbefindens, Hebung des Kräfte- und Geisteszustandes, Beseitigung des angegebenen Gefühls des stillstehenden Herzens, der Schlaflosigkeit (gegen die er früher zu Chloral, Sulphonal und Brompräparaten Zuflucht nahm), Besserwerden des Hörvermögens. Wenig verändert und durch Spermin beeinflusst blieben der Lungencatarrh und das anhaltende Ohrensausen. (Selbstbeobachtung).



V. Typhus, Ernährungsstörungen, Skorbut.

132. Dr. Klimontowitsch. Patient, 19 Jahre alt. 3 Wochen anhaltender Collapszustand nach schwerem Typhus. Temperatur 36—36,5°, P. — 56—54, fadenförmig, Aphasie, Parese der Extremitäten, Tremor des Kopfes, Incontinentia urinae et alvi. Schon nach der ersten Injection — P. 66—68 (voller), Temperatur 37,5, nach den übrigen — im Allgemeinen Verschwinden sämmtlicher Collapserscheinungen.

133. Dr. Rostschinin. Typhus, durch croupöse Pneumonie complicirt; schwacher, frequenter Pulsschlag, drohende Herzlähmung. Nach Injectionen — Besserung des Pulses und des Allgemeinzustandes.

134—137. Dr. Schichareff. (4 Fälle.) 1. Patient, 38 Jahre alt. Skorbut mit Schwellung des Zahnfleisches, Infiltraten an den Beinen, Unterschenkeln, Kniegegend und linkem Fusse. Schmerzhafte und mangelhafte Extension im Kniegelenk. Nach 9 Injectionen — Resorption oder Blasserwerden fast sämmtlicher Infiltrate, Wiederherstellung des normalen Zahnfleisches, gesunde Farbe der Wangen. 2. Pat., 66 Jahre alt. Skorbut mit fast denselben Erscheinungen. Nach 5 Injectionen — Besserung aller Symptome. 3. Patient, 50 Jahre alt. Skorbut mit grossen platten Infiltraten auf der Innenseite der beiden Oberschenkel; Oedem und Ecchymosen am linken Fusse. Schwäche, Unvermögen aufzustehen. Nach Injectionen — Wiederherstellung der Bewegungsfähigkeit, Blasserwerden der Infiltrate. 4. Patient, 35 Jahre alt. Am linken Kniegelenk und an der äusseren Fläche des Unterschenkels bis auf das letzte Drittel desselben — ein ununterbrochenes Infiltrat. Sklerose der das Kniegelenk umgebenden Gewebe, Behinderung der Bewegungen in demselben. Nach 12 Injectionen — Freierwerden der Bewegungen und Besserung aller Erscheinungen.

138—142. Dr. Rossi. 1. Patient, 24 Jahre alt. Skorbut. Schwellung und Blutung des Zahnfleisches, Ecchymosen an beiden Unterschenkeln. Nach 6 Inject. — Verschwinden der Erscheinungen. 2. Patient, 25 Jahre alt. Gonitis scorbutica. Stark blutendes Zahnfleisch. Ecchymosen an beiden Unterschenkeln. Nach 13 Injectionen — Verschwinden sämmtlicher Störungen. Das Verhältniss des gesammten Stickstoffs zur Harnstoffstickstoffquantität vor den Injectionen = 100 : 84,25, nach denselben = 100 : 93,32. 3. Patient, 25 Jahre alt. Geschwelltes, blutendes Zahnfleisch, intensive Blutaustritte an beiden Ober- und Unterschenkeln. Heftiger Schmerz, behinderte Bewegung. Nach 20 Inject. — beinahe vollkommene Genesung (erste 2 Wochen Massage). 4. Patient, 22 Jahre alt. Scorbutus. Blutaustritte an den Unterschenkeln, geschwelltes, blutendes Zahnfleisch. Nach 3 Inject. — bedeutende Besserung. 5. Patient, 23 Jahre alt. Skorbut. Schwellung des Zahnfleisches, starke Blutaustritte an den Unterschenkeln. Nach 18—21 Einspritzungen — Verschwinden aller Störungen.

143. Dr. W. Gretschaninoff. Patient Cz—ja, 23 Jahre alt. Aufgenommen am 21. März 1893. Schmerzen an der Wade und Fussgelenk des linken Beines. Ebensolche Schmerzen an der rechten Extremität. Infiltration der Wadengegenden. In der Umgebung des linken Fussgelenkes — ziemlich bedeutende Blutextravasate, miliare Extravasate am ganzen Unterschenkel. Unbedeutende Lockerung des Zahnfleisches. Gutes Allgemeinbefinden. Behandlung mit Massage, Decoct. querc. aluminat, Umschlägen — ger. Besserung. Vom 12. April bis 22. April — 6 Sperminiujectionen: Weicherwerden der Infiltration, Aufhören der Schmerzen. Am 25. April entlassen mit einer geringen Infiltration. Körpergewicht: am 21. März — 68,3, am 23. April 68,6.

144. Dr. W. Gretschaninoff. Patient J—nko (Soldat), 24 Jahre alt. Aufgenommen am 26. März 1893. Seit 3 Wochen krank. Schmerzhafte, die Bewegungen sehr erschwerende Schwellung des rechten Kniees. Nach eingeleiteter Behandlung



(Compr. échauff., Compressivverb., Massage, antiskorbutische Diät) — langsam vor sich gehende Besserung, bis endlich gegen 20. Mai die Schmerzen aufhören, die Schwellung des Kniees schwindet und freie Bewegung eintritt. Am 22. und 23. Mai — 2 Spermininjectionen. Keine Schmerzen, freies Bewegungsvermögen, guter Allgemeinzustand. Der Kranke am 3. Juni entlassen. Körpergewicht: 26. März — 70,0, 3. Juni — 76,5.

145. Dr. E. Rossi und Dr. W. Gretschaninoff. Patient J—ski (Soldat), 23 Jahre alt. Scorbut. Am 6. Mai 1893: Schmerzen an den Oberschenkeln, insbesondere an der vorderen Seite des rechten Oberschenkels; in der Tiefe desselben — deutliche Infiltration. An den unteren Extremitäten — Acne scorb. Leichte Schwellung des Zahnfleisches. Am 30. Mai: Infiltrat in den vorderen Muskeln des rechten Oberschenkels grösser; oberhalb, unterhalb und nach aussen von der Patella — blaue Flecken, Steigerung der Schmerzen. Dampfbäder, Massage, Natrium salicyl. und Natrium sulfur. et bicarb. Vom 21. Mai bis 15. Juni — 15 Spermininject. Während der Zeit vom 21. Mai bis 18. Juni — Exacerbation der scorbutischen Erscheinungen, oberhalb der Patella am rechten Beine Auftreten einer Anschwellung. Oedem, Infiltration der Muskeln und Hautextravasate am linken Unterschenkel. Steigerung der Schmerzen und bedeutende Erschwerung der Bewegungen. Vom 18. Juni bis 30. Juli — langsam vor sich gehende Besserung aller scorbutischen Erscheinungen und des Allgemeinbefindens und am 3. August (Entlassungstag) — vollkommene Genesung. Körpergewicht: 6. Mai — 71, 18. Mai — 69,4, 23. Mai — 70,0, 28. Juni — 72,1, 22. Juli — 73,6, 3. August — 74,3. Die am 15. Mai vor den Spermininjectionen ausgeführten Harnanalysen ergaben das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff — 3,72 : 3,17 = 100 : 85,21 und 4,33 : 3,73 = 100 : 86,14 und nach den Injectionen am 24. und 26. Mai — 7,04 : 6,43 = 100 : 91,33 und 5,25 : 4,83 = 100 : 92,00. Das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium: vor den Spermininjectionen (an denselben Daten) — 6,79 : 6,22 und 8,00 : 5,04, nach den Injectionen — 13,77 : 5,64 und 10,36 : 9,96.

146. Dr. P. Fleroff und Dr. W. Gretschaninoff. Patient J—tz, 24 Jahre alt. Scorbut seit 3—4 Wochen. Schmerzen in der linken Hälfte des Abdomens und am rechten Beine. Am 7. Februar 1894: sehr ausgedehntes Infiltrat in den Muskeln des rechten Beines (die ganze hintere Seite des Ober- bis zur Hälfte des Unterschenkels einnehmend), Hautextravasat von der Mitte der hinteren Fläche des Ober- bis zur Mitte des Unterschenkels, sehr ausgedehntes Infiltrat in den Mm. obliqui des Abdomens (in Längsrichtung — vom linken Rippenbogen bis zur Mitte zwischen Schambogen und Nabel, in Querrichtung — von der Medianlinie des Abdomens bis zur Linie, durch die Spina anterior superior ossis ilei geführt). Nach 6 Spermininjectionen vom 10. bis 18. Febr. — Aufhören der Schmerzhaftigkeit, beinahe vollkommenes Schwinden des Infiltrates und des Hautextravasates am rechten Beine, Verkleinerung des Infiltrates in den Mm. obliqui des Abdomens. Die am 12. Februar ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum Harnstoffstickstoff — 12,94 : 11,01 = 100 : 86,42, am 24. Febr. — wesentliche Steigerung des Oxydationscoefficienten 6,22 : 5,73 = 100 : 92,28. Der Zerner'sche Coefficient am 12. Febr. — 0,41, am 24. Febr. — 0,29. Das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium: am 12. Februar — 23,58 $^0/_{00}$: 9,64 $^0/_{00}$, am 24. Febr. — 12,29 $^0/_{00}$: 12,74 $^0/_{00}$.

147—154. Dr. W. Gretschaninoff. a) Patient J. B—n., Soldat, 25 Jahre alt. Scorbut. Seit 3 Wochen Schmerzen am linken Knie. Am 20. April 1893: bedeutende Anschwellung und Infiltration der linken Kniegegend, Infiltrate und zahlreiche Extravasate an beiden Unterschenkeln, lockeres blutendes Zahnfleisch. Nach eingeleiteter antiscorbutischen Behandlung — bedeutende Verkleinerung der Knieanschwellung.

Vom 26. April bis 13. Mai — 13 Spermininject. Besserung des Allgemeinbefindens, freies unbehindertes Bewegungsvermögen, vollkommenes Schwinden sämmtlicher Infiltrate und Extravasate. Wiederherstellen des normalen Zahnfleisches.

Körpergewicht: am 20. April — 67,2 kg, am 13. Mai — 68,8 kg.

Die am 24. April ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesammtstickstoffs zu Harnstoffstickstoff — 8,19 : 7,56 = 100 : 92,31 und des Harnstoffs zum Chlornatrium — 16,2 : 10,24.

Am 2. Mai der Oxydationskoefficient — 6,13 : 5,72 = 100 : 93,32 und das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium — 12,26 : 8,34.

b) Patient (Soldat) M—ick, 25 Jahre alt.

Scorbut. Am 4. April 1893 — bedeutende Anschwellung und Infiltration der ganzen rechten unteren Extremität. Bläuliche Verfärbung derselben, insbesondere an der inneren Oberfläche des Ober- und äusseren des Unterschenkels. Schmerzhaftigkeit. Appetitlosigkeit. Antiscorbutische Diät, Alcohol, Massage — geringe Verkleinerung der Anschwellung ohne Beeinflussung der Schmerzen. Seit 12. April bis 28. Mai — 25 Spermininjectionen. Schwinden der Extravasate und der Infiltration, Aufhören der Schmerzen bis auf eine geringe Schmerzhaftigkeit in der Wadengegend. Wiederherstellung des Appetits. Körpergewicht: am 3. April — 70,5, am 28. Mai — 71,1.

c) Patient (Soldat) A—pin, 23 Jahre alt.

Scorbut seit 2 Wochen. Schmerzen in der Wadengegend und den Kniekehlen. Am 9. Mai 1893: beide unteren Extremitäten flectirt, bewegungsunfähig, Wadenmuskeln infiltrirt. Scorbutisches, stark blutendes Zahnfleisch. Blässe der Haut und der Schleimhäute. Antiscorbutische Diät, Alcohol. Vom 16. Mai bis 15. Juni — 12 Spermininjectionen. Nach einigen Injectionen — etwas besseres Bewegungsvermögen. Nach 11 Injectionen — Infiltration etwas, Schmerzhaftigkeit bedeutend geringer. Vom 15. Juni (Tag der letzten Spermininjection) bis 28. Juli (Entlassungstag) — allmälige Besserung aller Symptome.

Vollkommenes Wiederherstellen des Bewegungsvermögens, Schwinden der Infiltration und Aufhören der Schmerzen. Körpergewicht: am 9. Mai 73, 12. Juni — 76,2, 23. Juni — 75,9, 28. Juni — 77,4, 22. Juli — 78,8.

d) Patient (Soldat) L—skin, 23 Jahre alt.

Skorbut. 17. Mai 1893: Schwellung, Blutung des Zahnfleisches; am Körper — Ecchymosen. An der Innenseite des rechten Oberschenkels — Extravasat; bedeutende Verhärtung der Oberschenkelmuskeln. Schmerzen an den Beinen. Antiskorbutische Diät, Massage, Alcohol.

Am 22. und 23. Mai — 2 Spermininject. Am 8. Juni entlassen. Schmerzen aufgehört, Zahnfleisch aber noch skorbutisch. Körpergewicht: am 17. Mai — 71,0, 3. Juni — 73,2, 8. Juni — 73,4.

e) Patient S—uck (Soldat), 23. Jahre alt.

Am 7. März 1893 aufgenommen mit catarrhalischen Erscheinungen in den Lungen (Fiebererscheinungen, Rasselgeräusche in der linken Lunge, Nachtschweisse). Am 16. März — Schmerz in der rechten Kniebeuge mit Behinderung der Bewegung. Am 16. April: an der rechten Wade — Blutextravasate, Infiltration, schiessende Schmerzen in der Kniebeuge, Behinderung der Bewegung. Antiskorbutische Diät, Decoct. chin. acidul. Vom 16. April bis 13. Mai — gegen 12 Spermininjectionen. Nach 4 Injectionen — Geringerwerden der Schmerzen, freiere Bewegung, Besserung des Allgemeinbefindens und der Erscheinungen in den Lungen. Am 10. Juni — wiederum Schmerzen an der linken Brustseite, rechts — Rasselgeräusche. Verschwinden des Infiltrates am Unterscheukel. Geringer Schmerz im Knie und Fussgelenk der rechten Extremität. Langsam vor sich gehende Besse-

rung der Gelenkschmerzen und der Erscheinungen in den Lungen (Natr. salicyl., Massage). Am 23. Juli als genesen entlassen. Körpergewicht: am 7. März — 75,3, 3. Mai — 79, 8. Mai — 79,6, 13. Mai — 80, 12. Juni — 80,7, 23. Juni — 79,2, 28. Juni — 80,1, 3. Juli — 79,3, 22. Juli — 82,2, 8. August — 80.

f) Patient K—ski, Soldat, 23 Jahre alt. Skorbut seit 2 Wochen. Am 27. Mai 1893: Schmerzen im rechten Oberschenkel, in der Kniebeuge ein Infiltrat, Schwäche der Extremitäten. Am 29. Mai 1893: ziemlich bedeutende Anschwellung der rechten Wade, leichte Schwellung des Zahnfleisches, Anämie der Haut und der Schleimhäute. Antiskorbutische Diät, Massage. Vom 5.—18. Juni — 9 Sperminiinjectionen. Vom 2.—12. Juni — leichte Steigerung der Temper., zwischen 37,5 u. 38,3 schwankend. Nach den ersten Inject. — Schwinden des Infiltrats und Verringerung der Schmerzen in der Kniebeuge. Nach der 8. Inject. — Schwinden aller Erscheinungen und vollkommen freie, schmerzlose Bewegung. Körpergewicht: 27. Mai — 61,4, 3. Juni — 61,8, 8. Juni — 63,3, 12. Juni — 64,1, 18. Juni — 62,2. Die am 5. Juni ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff — 8,38 : 7,57 = 100 : 90,33 und am 20. Juni — 6,69 : 6,18 = 100 : 92,38. Das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium an denselben Daten — 16,21 : 8,86 und 13,25 : 7,24.

g) Patient Jo—as, Soldat, aufgenommen am 30. April 1893. Seit einer Woche blutendes geschwelltes Zahnfleisch. Am 3. Mai: skorbutische Flecke an den Beinen, Schmerzhaftigkeit derselben. Nach eingeleiteter Behandlung (antiskorbutische Diät, Gurgelungen mit Kal. chl., Massage) — Besserung des Zustandes. Vom 7.—10. Mai — 5 Sperminiinjectionen. Besserung des Allgemeinbefindens, Verschwinden der Hautextravasate, Aufhören der Schmerzen in den Beinen und der Blutungen aus dem Zahnfleisch. Am 13. Mai entlassen. Körpergewicht: 30. April — 74,6, 1. Mai — 75. Die vor den Sperminiinjectionen am 5. und 6. Mai ausgeführten Harnanalysen ergaben das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff, als 5,98 : 5,47 = 100 : 91,47 und 7,85 : 7,25 = 100 : 92,36. Das Verhältniss des Harnstoffs zum Chlornatrium war an denselben Daten — 11,72:8,94 und 15,54:9,56.

h) Patient U—wisch, 23 Jahre alt. Skorbut. Am 29. März aufgenommen mit Bauchschmerzen und Diarrhoea, die nach einer Woche (Ol. ricini und Mag. Bismuthi) schwanden. Am 2. April: Schmerzen im rechten Unterschenkel, Periostitis tibiae dextrae. Am 11. April: Oedem und Blutextravasat am rechten Unterschenkel. Am 16. April: ausgedehntes Blutextravasat, Infiltration am linken Unterschenkel, Bewegungen schmerzh. Antiskorbutische Diät. Vom 16. April bis 24. Mai — circa 19. Sperminiinjectionen. Nach der 2. Inject. — Schwinden der Schmerzen und des Extravasates an der linken Extremität, rechte Extremität in statu quo ante. Nach der 8. Inject. — bedeutende Verkleinerung des Infiltrates am rechten Unterschenkel, freiere Bewegung. Weiterhin — langsame, durch Schwankungen und Exacerbationen unterbrochene Besserung der Erscheinungen am rechten Unterschenkel; am letzteren noch am 17. Juni — skorbutisches Oedem und Infiltration der Wadenmuskeln. Erst vom 20. April ab — sichere Tendenz zur Genesung: bedeutende Abnahme des Oed., Besserung des Allgemeinbefindens und Verringerung der Schmerzen. Am 8. Juli als vollkommen genesen entlassen. Vom 27. April bis 1. Mai — leichte Temperatursteigerung, zwischen 37,4 und 38,5 schwankend. Körpergewicht: 30. März — 65, 3. Mai — 71, 18. Mai — 68,6, 8. Juni — 72, 12. Juni — 70,3, 28. Juni — 73,4, 3. Juli. — 74,4, 8. Juli — 74,7. Die während der Sperminbehandlung am 23., 24. April und 4. Mai ausgeführten Harnanalysen ergaben das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff, wie 13,65 : 11,50 = 100 : 84,25, 12,67:11,64 = 100:91,87 und 15,16 : 13,68 = 100 : 90,24. Das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium (an denselben Daten) — 24,65 : 23,52, 24,94 : 20,62, 29,30 : 18,72.



155. Dr. E. Rossi und Dr. W. Gretschaninoff. Patient (Soldat) R—a., 22 Jahre alt. Skorbut seit 2 Wochen. Schmerzhaftigkeit an den Beinen. 7. und 8. Mai 1893: ober- und unterhalb der Kniekehle — Blutextravasate ohne Infiltration, an der ganzen Oberfläche beider unteren Extremitäten — geringe Ecchymosen. Vom 10. bis 18. Mai (Entlassungstag) — 7 Sperminiuject. Resorption der Extravasate, Besserung des Allgemeinbefindens. Körpergewicht: am 7. Mai — 71,1, am 18. Mai — 73,8.

Die am 9. Mai ausgeführte Bestimmung des Oxydationskoefficienten ergab — 12,53 : 10,93 = 100 : 87,23, am 10. Mai — 12,35 : 10,93 = 100 : 88,50, am 15. Mai — 8,85 : 8,30 = 100 : 93,78, somit war in kurzer Zeit der Oxydationskoefficient von 87,23 bis auf 93,78 gestiegen. Das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium am 9. Mai — 23,21 : 15,92, am 10. Mai — 23,21 : 20,82, am 15. Mai — 15,60 : 16,18.

156. Dr. Fleroff. Patient (Soldat) B—ow, 22 Jahre alt. Scorbutus. Schon den ganzen Winter krank. Am 19. Februar 1894 (Aufnahmetag): lockeres blutendes Zahnfleisch, schmerzhafte Infiltration der Wadenmuskeln und der Kniebeuge des linken Beines, an den unteren und oberen Extremitäten Acne scorbutica, in den beiden Knie- und Ellenbogenbeugen Petechien. Antiscorbutische Diät, Gurgelungen mit Decoct. quercus. Vom 20. bis 28. Febr. 1894 — 7 Sperminiujectionen; nebenbei zwischen der 3. und 4. Inj. — Natr. sulfur., Natr. bicarb., Acid. tartar. und zwischen der 6. und 7. Einspritzung — Natr. salicyl. Während dieser Behandlung — Besserwerden des Zahnfleisches, Abnahme der Infiltrate in den Wadenmuskeln und der Kniebeuge des linken Beines, Schmerzen an demselben nur beim Gehen, Blasserwerden der Petechien. Patient steht noch unter Beobachtung. Körpergewicht: am 19. Febr. — 4 P. 11 Pfd., am 28. Febr. — 4 P. 5 Pfd. Während der Beobachtungszeit Temperaturschwankungen: am Morgen — zwischen 36,7 und 37,7, am Abend — zwischen 37,7 und 38. Die am 24. Februar ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff — 12,50 : 10,27 = 100 : 82,16, am 3. März — 9,56 : 8,63 = 100 : 90 27. Das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium: am 24. Febr. — 22,01 : 14,92, am 3. März — 18,50 : 13,62. Der Zerner'sche Coefficient am 24 Februar — 0,59, am 3. März — 0,74.

157. Prof. M. Afanassieff und Dr. H. Schapiro. Patient, 37 Jahre alt. Arthritis deformans seit 1880. Zuerst erschien eine Geschwulst an den Gelenken der grossen Finger und Zehen, die die Bewegungen derselben sehr erschwerte. Im Jahre 1882 erkrankte Patient an Syphilis, gegen welche er Quecksilbereinreibungen und Jodkalium gebrauchte. Gegen Arthritis und Syphilis suchte er Hülfe auf vielen aus- und inländischen Kurorten, bei mehreren in- und ausländischen Aerzten. Bei Aufnahme in das klinische Institut (5. December 1892): hin und wieder exacerbirende Rücken-, Lenden-, Schulter- und Gelenkschmerzen an den Händen und Beinen, Lumbago, Schwäche der linken Hand und des linken Beines, Reizbarkeit, öftere Pollutionen, Abnahme des Erinnerungsvermögens, behinderte Bewegung in den Gelenken des linken Ellenbogens, der Wirbelsäule, der Finger und der Zehen, Verdickung der Knöchel am linken Bein, Leber und Milz etwas vergrössert, Körpergewicht 72,450. Bis zum 17. Februar 1893 — Behandlung mit verschiedenen inneren und äusseren Mitteln (Massage, Alkalien in Form von Lithium carbon. und Natrium bicarbon., Arsen etc.) ohne sichtliche Resultate (hin und wieder auftretende, Besserung und Exacerbation der Symptome). Körpergewicht ziemlich stark gesunken, zwischen 72,450—70,050 schwankend. Wesentliche Herabsetzung der intraorganen Oxydationsprocesse. Die am 12. Februar ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum Harnstoffstickstoff wie 4,36 $^0/_{00}$: 3,74 $^0/_{00}$ = 100 : 85,78. Nach einigen am 17. Februar begonnenen Sperminiujectionen stieg dieses Verhältniss auf 6,04 $^0/_{00}$: 5,53 $^0/_{00}$ = 100 : 91,56. Die Sperminiujectionen



(37) wurden bis zum 15. Mai fortgesetzt, wobei sich folgende Schwankungen des Oxydationscoefficienten herausstellten:

am	2. März	5,45 ‰ : 4,82 ‰	=	100 : 88,44
„	19. „	4,02 „ : 3,55 „	=	100 : 88,31
„	20. „	4,20 „ : 3,75 „	=	100 : 89,29
„	1. April	4,96 „ : 4,59 „	=	100 : 92,54
„	8. Mai	5,63 „ : 5,20 „	=	100 : 92,36,

somit ist während der Sperminbehandlung der Oxydationscoefficient von 85,78 bis auf 92,36 gestiegen. Was die subjectiven Symptome anbelangt, so ist nach Angabe des Patienten eine Besserung eingetreten. Gewichtszahlen zwischen 71,850 bis 70,000 schwankend, nach der 29. Injection aber sichere Steigerung des Körpergewichts bis zu 71,500 bekundend (14 Tage anhaltend). Nach Aufhören der Sperminінjectionen seit 15. Mai Gewicht am 21. Mai — 70,800, am 28. Mai — 70,500, am 1. Juni — 70,000.

158. Dr. M. F. Prochoroff, Arzt. Patient 51 Jahre alt. Als Eisenbahnarzt angestellt, hat sich während seiner 15jährigen Dienstzeit vielen schädlichen Einflüssen (schlaflose Nächte, Uebermüdung) ausgesetzt. Seit 6 Jahren Arthritis, anfangs des rechten, darauf des linken Kniegelenks und später (regelmässig jedes Jahr oder sogar 2mal jährlich) sowohl der Fussgelenke als auch der Gelenke der grossen Zehen an beiden Füssen. Seit 2 Jahren am 1. Interphalangealgelenk des kleinen Fingers der rechten Hand — deutliche, rundliche, nicht schmerzhafte, langsam sich vergrössernde Anschwellung. 4 Tage nach dem Auftreten dieser Anschwellung — ähnliche, aber schneller zurückgehende Anschwellung an demselben Gelenk des Zeigefingers derselben Hand. Im Sommer 1892 — ebensolche in 6 Tagen nach entsprechender Behandlung (kalte Umschläge, Natrium salicyl.) zurückgegangene Anschwellung an dem Handgelenk der linken Hand. Die Gelenkschmerzen waren ziemlich bedeutend, obwohl nicht so intensiv und typisch, wie in den klassischen Fällen von Gicht, und hielten gewöhnlich gegen 5 Tage an; die nach deren Aufhören zurückgebliebene fluctuirende Anschwellung ging in 5, 6 oder 7 Wochen zurück. Gleichzeitig mit dem Auftreten der Anschwellungen an den Gelenken erschienen auch gruppenweise oder solitär sitzende kleine Geschwülste von verschiedener Form und Grösse an den beiden Ohrmuscheln. Diese Geschwülstchen zeigten hin und wieder Erscheinungen der Entzündung, die nach einigen Tagen durch spontanen Durchbruch oder künstliche Eröffnung ihren Abschluss fand, wobei eine milchweisse, syrupöse, nach einigen Tagen festwerdende Masse zum Vorschein kam. Die Analyse derselben ergab, dass sie aus Harnsäure und Xanthin besteht. Behandlung der genannten Anschwellungen, die an den Ohrmuscheln ausgenommen, war eine mannigfaltige: warme und kalte Umschläge, allgemeine warme Bäder und verschiedene innere Mittel — Salol, Antipyrin, Natrium jod., Vichy und Essentukiwasser, hauptsächlich aber Natrium salicyl. — erleichterten mit ungleichmässigem Erfolge die ihn quälenden Schmerzen. Zu Beginn der am 10. Februar 1894 eingeleiteten Sperminbehandlung stellte sich Patient mit ausgesprochenen Anschwellungen am kleinen und Zeigefinger der rechten Hand und charakteristischen Geschwülsten an beiden Ohrmuscheln ein. Wegen Schonung der bei ihm (durch Gebrauch der oben genannten Mittel) afficirten Nieren wird das Spermin von ihm per os eingenommen.

Nach 18tägigem Spermingebrauch beobachtete Patient folgende Resultate: Besserung des Allgemeinbefindens, Schwinden einiger, Verkleinerung und Weicherwerden der zurückgebliebenen Geschwülste an den Ohrmuscheln, Aufhören der Dyspnoe, die sich bei ihm bei körperlicher Arbeit immer einstellte. Körpergewicht: 10. Febr. 1894 — 162 3/4 Pfund, 28. Febr. 1894 — 163 1/2 Pfund. Dynamometrische Messung: 8. Febr. — 120 Pfund, 26. Febr. — 140 Pfund. Die am 7. Februar 1894 ausgeführte Harnanalyse ergab das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns



zu Harnstoffstickstoff — 8,62 : 7,18 = 100 : 83,29, am 22. Febr.— 5,66 : 4,82 = 100 : 85,16, am 2. März — 7,72 : 6,52 = 100 : 84,46, am 3. März — 5,69 : 5,13 = 100 : 90,16.

Das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlorn. an denselben Daten — 15,38:9,74, 10,32:11,43, 13,97:11,56, 11,0:12,16. Der Zerner'sche Coefficient an denselben Daten — 0,58, 0,41, 0,32, 0,55. Mikroskopisch untersucht wies der Harn an den ersten drei Daten Pflasterepithel, Leukocyten und hyaline Cylinder, an letzterem Datum — Pflasterepithel und Leukocyten auf.

VI. Marasmus.

159. Dr. Tjascheloff. Gangraena senilis. Tonische Wirkung.

160. Dr. Mrotschkowsky. Patient 65 Jahre alt. Marasmus senilis. Hebung des Kräftezustandes.

161. Dr. Schichareff. Patient 64 Jahre alt. Schlottergelenk, Muskelatrophie der rechten unteren Extremität (geht mit 2 Stöcken herum). Apathie. Nach 8 Injectionen — Freierwerden der Bewegung, Verschwinden der Apathie.

162—163. Dr. Wiktoroff (2 Fälle). 1. Patient 69 Jahre alt. Marasmus senilis. Allgemeine Schwäche, andauerndes Ermüdungsgefühl in den Beinen. Unangenehme Stimmung. Nach 2 Injectionen — Freierwerden der Bewegungen, bessere Stimmung. 2. Patient 49 Jahre alt. Epilepsie seit 1872. Anfälle jeden Monat mehrere Male. Unregelmässiger Puls. Nach 5 Injectionen — subjectives Gefühl der Besserung, Puls ohne Veränderung.

164—165. Dr. Bukoemsky (2 Fälle). 1. Patientin 95 Jahre alt, Puella intacta. Marasmus senilis. Bedeutende Schwerhörigkeit ohne wahrnehmbare Veränderungen im Gehörorgan (hört nicht den Schlag der mit ihrem Ohr direct in Berührung gebrachten Uhr). Seit 15 Jahren Schmerzen in der Lendengegend, besonders beim Gehen. Nach 8 Injectionen — bedeutende Besserung des Hörvermögens (hört den Uhrschlag auf Entfernung von 5 cm), vollkommenes Verschwinden der Lendenschmerzen, Besserung des Appetits. 2. Patientin 43 Jahre alt. 10 Jahre krank. Atrophischer Zustand und hysterische Erscheinungen. Leichte Endometritis, vergrösserte und schmerzhafte Ovarien. Allgemeine Reizbarkeit. Hyperästhesie im Gebiete der n. optici, acustici, einiger Abschnitte der Haut, Harnblasekrämpfe; Obstipation. Vor und nach der schmerzhaften und sehr spärlichen Menstrualblutung — Globus hystericus und Rigidität der Extremitäten. Nach 12 Injectionen — Verschwinden sämmtlicher Symptome und vollkommene Genesung.

166. Dr. Frétin. Patientin 63 Jahre alt. Arthritis deformans. Chronisch-rheumatische Ankylose der Gelenke. Aeusserste Abmagerung und Erschöpfung (kaum noch sich zu bewegen vermag). Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Gelenkschmerzen. Vor den Injectionen dynamometr. Messung — 14. Nach 4 Injectionen letztere — 25. Wiederherstellung des Schlafes und des Appetites. Bewegung energischer und freier. Besserung 7 Wochen anhaltend.

167—170. Dr. Rostschinin. 4 Fälle. 1. Arzt 71 Jahre alt. Anhaltende Schmerzen in der Lendengegend, Schwäche und Oedem an den Beinen (fettige Degeneration des Herzens). Nach Injectionen — Schwinden der Stauungserscheinungen. 2. Patientin 84 Jahre alt. Agonie bei croupöser Pneumonie auf den 4. Tag der Krankheit. Puls fadenförmig, verschwindend. Nach 1 Injection — Wiedererscheinen des Pulses und des Bewusstseins (auf 48 Stunden). Endlich Tod, dem eine weniger quälende Agonie voranging. 3. Patient 53 Jahre alt. Asthma, durch einen Herzfehler bedingt. Compensationsstörung und Oedeme. Nach 10 Inject. — Verschwinden der Stenocardie, der Oedeme, Wiedereintreten der Compensation. 4. Patient 60 Jahre alt. Angina pectoris. Nach Inject. — Verschwinden der stenocardischen Schmerzen.



171. Dr. Böthlingk. Patientin 38 Jahre alt. Wahrscheinliche Diagnose: Infarct der Lunge nach Endometritts puerperalis. Starke Dyspnoe, Cyanose der Extremitäten, fadenförmiger Puls, Athmungsfrequenz 50. Trotz der Excitantia keine Besserung. Nach 1 Injection — (nach 10 Minuten) energischere Herzthätigkeit, Abschwächung der Dyspnoe, ruhiger Schlaf. Nach 2 Monaten — plötzlicher Tod, als Folge neuer Embolie.

172. Dr. Philipps. Patient 76 Jahre alt. Emphysema pulm. senile. Compensationsstörung. Starke Dyspnoe beim Gehen. Hypertrophia hepatis, Verminderung der Harnmenge, Oedeme an den Beinen. Nach Injectionen — Verschwinden der Dyspnoe (1/2 Werst bergauf mühelos zurückgelegt), der Oedeme, der Rasselgeräusche. Verkleinerung der Leber. Zunahme der Harnmenge um 300 ccm. Digitalis in grossen Dosen vor den Sperminiinjectionen nicht, nach denselben in Dosen von 1/2 g wirksam.

173. Dr. Moritz, Patient 56 Jahre alt. Amputation des Unterschenkels bei Gangraena senilis. Heftige Schmerzen in der amputirten Extremität, Delirien in Folge von starker Erschöpfung. 35 Injectionen. Nach der 4. — Aufhören der Delirien, leichteres Vertragen der Schmerzen, Besserung des Appetits und des Allgemeinzustandes. Die tonische Wirkung während der ganzen Beobachtungszeit anhaltend.

174. Dr. Pantschenko. Patientin 72 Jahre alt. Allgemeine Arteriosclerosis mit Anfällen von Angina pectoris. Anhaltender Kopfschwindel, Ohrensausen, Schlaflosigkeit, Verstopfung. Nach 13 Injectionen — Aufhören des Kopfschwindels und des Ohrensausens (nach der 7. oder 8. Inj. aber — ein heftiger stenokardischer Anfall, der schon 3 Monate ausblieb), Besserung des Schlafes und des Allgemeinzustandes der Kranken.

VII. Vergiftungen — Chloroform.

175. Dr. Schichareff. Gute Wirkung in Fällen von Dipsomanie bei gleichzeitiger Anwendung des Strychnins, dessen Gaben von 0,004 bis 0,012 erhöht werden können.

176. Dr. Moritz. Patient 36 Jahre alt. Neuritis multiplex alcoholica. Effekt deutlich, aber nicht prägnant.

177—178. Dr. Kondratjew. Anwendung des Spermins beim Chloroformiren einer Kranken, die bisher das Chloroform nicht ohne gefährliche Complicationen vertragen konnte. 2 Fälle.

179—182. Dr. Weljaminoff (4 Fälle). 1. Patientin 39 Jahre alt. Fibromyoma corporis et cancer cervicis uteri. Patientin äusserst anämisch, durch Blutungen und Schmerzen erschöpft und so schwach, dass er kaum die hier indicirte Hysterektomie wagen durfte. Nach vorausgeschickten 4 Einspritzungen — Allgemeinzustand besser, Herzthätigkeit gesteigert, Puls bedeutend voller, so dass die Operation vorgenommen werden konnte. Trotz der langen Dauer der Operation (2 1/2 Stunden) und der grossen Chloroformmenge (180 g oder 6 Unzen) Narkose ganz glatt: sehr guter Pulsschlag, kein Shok. 2. Patientin 45 Jahre alt. Cancer recti. Patientin äusserst erschöpft. Nach 3 Injectionen — Operation, Exstirpatio recti, die 1 1/2 Std. dauerte und 90 g Chlorof. verzehrte. Narkose sehr gut; sowohl während als nach der Operation kein Shok oder Collaps. Im Vergleich mit den von ihm bisher nur operirten 7 derartigen Fällen habe vorliegende Patientin die Operation, trotz der bedeutenderen Schwäche, viel leichter, als die übrigen Operirten vertragen. 3. Mädchen, 26 Jahre alt. Grosse Papillomata an beiden Ovarien und Ascites (nach Punction 40 Pfund Flüssigkeit); ausserdem tuberkulöser Spitzenprocess in der linken Lunge. Nach Spermineinspritzung — Operation, Ovariotomia bilateralis, die eine Stunde dauerte und 50 g Chloroform verzehrte. Narkose und Nach-



operationsverlauf ausgezeichnet. 4. Patientin 62 Jahre alt. Linksseitige Struma. Bedeutende Atheromatose der Gefässe, Arrhythmie des Pulses. Nach 4 Einspritzungen — Verschwinden der Arrythmie, Vollerwerden des Pulses. Hierauf partielle Strumectomia, die $1^1/_2$ Stunden dauerte und 60 g Chloroform verzehrte. Narkose ausgezeichnet.

183. Dr. Chorwath. Mittheilung in der Pariser medicin. Akademie, Ref. stellte das Material der von Dr. Weljaminoff operirten 61 Fälle, 28 ohne, 33 mit vorläufigen Spermininjectionen, zusammen, auf Grund dessen er zu folgenden Schlüssen gelangt; 1) Erschöpfte, marantische und ältere Individuen, als auch Alkoholiker und Hysterische vertragen unter dem Einflusse des Spermins viel grössere Chloroformmengen, sowie auch viel längere Narkose als sonst. 2) Letztere verlaufe, so zu sagen, glatter: Complicationen, wie Erbrechen, Asphyxie, drohende Herzschwäche u. s. w. seien selten. 3) Nach schweren Operationen trete niemals der in der Chirurgie so befürchtete Shok.

In allen obenerwähnten Fällen ist das ätiologische Moment die Autointoxication oder die herabgesetzte intraorgane Oxydation; je nachdem, in welchen Geweben oder Organen die Anhäufung der Leukomaine stattgefunden hat, war in entsprechender Weise die normale Function dieses oder jenes Organs alterirt, ausserdem ist die Alteration selbstverständlich von dem Character der Leukomaine abhängig. Obwohl die Wirkung des activen Spermins eine im Allgemeinen einfache, d. h. die Oxydation befördernde ist, sind doch die therapeutischen Effecte in hohem Grade mannigfaltig.

Ich habe schon erwähnt, dass die Inactivirung des Spermins beim Zerfall des Lecithins und Nucleins in schwach saurem Medium vor sich geht, wobei die zur Bildung des Phosphats erforderliche Phosphorsäure leicht abgespalten wird, ein Moment, das z. B. in einem überreizten Nervengewebe immer vorhanden ist. Desgleichen hob ich auch in meiner Mittheilung auf der Nürnberger Naturforscher- und Aerzte-Versammlung (1893) hervor, dass die Nervenreizungen die Blutalcalescenz herabsetzen, das Spermin inactiviren und dadurch die Autointoxication hervorrufen.

In sehr vielen Fällen hatte ich die Gelegenheit, vor und nach der Behandlung mit Spermin die Harnanalysen auszuführen. Die Resultate derselben bieten uns einen Einblick in den Stoffumsatz und erklären die Sperminwirkung in demselben Sinne, wie ich es schon früher zum Ausdruck gebracht habe.

Die Anzahl der ausgeführten Analysen ist eine ziemlich grosse und durchweg aus allen Fällen ergiebt es sich, dass die Spermininjectionen, wie auch die Einführung des Spermins per os (als Sperminessenz — eine 4 proc. alkoholische Lösung eines Doppelsalzes von salzsaurem Spermin mit Chlornatrium; dieses Doppelsalz weist ausserordentlich hohes Diffusionsvermögen auf) ceteris paribus auf die Energie der Oxydationsprocesse in gleicher Richtung einwirken und zwar ersieht man die Wirkung direct aus den Harnanalysen.

Die Menge des Harnstoffstickstoffs bestimme ich folgendermaassen: zu 100 ccm des eiweissfreien Harns werden 25 ccm Salzsäure (spec. Gew. 1 : 134) zugesetzt,



ferner 15 ccm Wasser und 10 ccm Phosphorwolframsäure (bereitet nach nachstehender Vorschrift). Im Filtrat, welches sich zum ursprünglichen Harn wie 1,5 : 1 verhält, bestimmt man mit BrNaO (resp. Mischung von 5 Theilen Natronlauge (1 : 2) mit 1 Th. Brom) den Stickstoff. Die Gesammtstickstoffmenge des Harns bestimme ich nach Kjeldahl-Henniger. Der Harn wird mit Schwefelsäure in Gegenwart von Phosphorsäure behandelt. Zu 25 ccm Harn werden 5—10 ccm einer Mischung von 10 Theilen conc. Schwefelsäure (1,84) : 1 Theil Phosphorsäureanhydrid zugesetzt und 12 Stunden erhitzt bis zur weingelben Farbe; dann wird etwas Wasser zugefügt mit Natronlauge neutralisirt und bis auf 100 ccm mit Wasser verdünnt. 4 ccm dieser Lösung, entsprechend 1 ccm ursprünglichen Harns, werden im Yvon'schen Apparat mit der frisch bereiteten Mischung von 5 Th. Natronlauge (1 : 2) mit 1 Th. Brom behandelt und die ausgeschiedene N-Menge unter Beobachtung der bekannten Cautelen bestimmt.

Da es verschiedene Phosphorwolframsäuren giebt und im Handel häufig eine solche verabfolgt wird, die Harnstoff fällt (!), so muss man sich die Phosphorwolframsäure selbst bereiten und zwar nach folgender Vorschrift: 105 Th. wolframsaures Natron werden mit 350 Th. Wasser und 105 Th. Phosphorsäure (spec. Gew. 1,13) gekocht und zur erkalteten Lösung werden 25 Th. Salzsäure (spec. Gew. 1,124) zugesetzt.

Diese Phosphorwolframsäure entspricht den Anforderungen zum Ausfällen der Leukomaine aus dem Harn in Gegenwart von Salzsäure (conf. A. Poehl, Zeitschrift für med. Chemie und Pharmacie [russisch]. 1892. No. 1. S. 46).

Der Phosphorwolframiatniederschlag erfolgt in Gegenwart von Salzsäure ziemlich bald, und das Volumen desselben kann in graduirten Röhren gemessen (nach 24 stündigem Stehenlassen) eine annähernde Vorstellung über die Quantität der sich ausscheidenden Leukomaine geben. Eine genauere Bestimmung derselben erfolgt nach Ermittelung des N-Gehaltes durch Behandeln mit SH^2O^4 und NaBrO. (Cf. Poehl, Journ. f. med. Chem. u. Pharm. 1892. No. 1. S. 46—55.

Der prägnanteste Ausdruck für die Energie der Oxydationsprocesse im menschlichen Organismus ist meiner Ueberzeugung nach, wie ich schon mehrfach betont habe (Poehl, Journal für medicinische Chemie und Pharm. [russisch] 1892 No. 1 pag. 46), das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff.

Wenn auch einige Autoren auf Grund von Versuchen in vitro der Ansicht sind, dass der Harnstoff aus dem Eiweiss nicht direct durch Oxydation entsteht, sondern hierbei auch synthetische Processe mitspielen, so wird doch wohl kaum Jemand den Umstand in Zweifel ziehen, dass der Harnstoff in quantitativer Hinsicht das wichtigste stickstoffhaltige Endproduct des Stoffwechsels im Organismus bei normaler Gewebsathmung ist.

Armand Gautier hat kürzlich noch in so überzeugender Form den Beweis gebracht, dass die Gewebe unter normalen Verhältnissen vorwiegend ein aërobes Leben führen und nur unter abnormen Bedingungen sowie nach dem Tode den Geweben ein anaërobes Leben zukommt.

Wir können hier die Begriffe über physiologische Oxydation nicht eingehend erörtern, und selbstverständlich bin ich weit entfernt, den Organismus als einen einfachen Verbrennungsapparat zu betrachten. Dass im Organismus neben den Oxydations- auch Reductionsprocesse vor sich gehen müssen, hat schon Hoppe-Seyler zur Genüge klar gelegt, und



Armand Gautier hat erst kürzlich in seinem Werke „La Chimie de la cellule vivante“ den Gedanken durchgeführt, dass dem Zellenkern synthetische und reducirende Eigenschaften zukommen, während das Protoplasma wesentlich oxydirende Functionen ausübt.

Dass der Harnstoff ein specieller Product des aëroben Gewebslebens ist, können wir als feststehend betrachten (Schützenberger, Bechamp, Ritter, Nencki, Salkowski, Bohland, Armand Gautier [Cours de Chimie, T. III. pag. 612]), und wir haben eine Reihe von Belegen dafür, dass die Harnstoffbildung mit den Oxydationsprocessen im Organismuss parallel geht. Die Stickstoffquantität derjenigen Körper, welche als Zwischenstufen bei der Harnstoffbildung auftreten (Leukomaine), ist daher der Ausdruck für den Grad der Unvollkommenheit der Oxydationsprocesse im Organismus. Somit muss das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Stickstoff des Harnstoffs ein Ausdruck für die Energie der Oxydationsprocesse im Organismus sein. Wenn dieser „Oxydationscoëfficient“ bis jetzt noch nicht sein allgemeines Bürgerrecht erhalten hat, so ist der Grund hierzu darin zu suchen, dass selbst bei den gebräuchlichsten Harnstoffsbestimmungsmethoden, der in diesem Falle sehr schwerwiegende Fehler gemacht wird, dass man mit dem Harnstoffe die Leukomaine der Xanthin- und Kreatingruppe mit bestimmt. (Hoppe-Seyler, Handb. d. phys. u. path. Chem. Analyse 1893, S. 343. — Poehl, Journ. f. med. Chem. u. Pharm. [russ.] 1892. No. 1. S. 46—55.) Dieser Umstand hat Veranlassung zu wesentlichen Missverständnissen in der Lehre vom Stoffumsatz geführt, da in allen Fällen, in welchen der Harnstoff mit salpetersaurem Quecksilberoxyd titrirt worden ist, derselbe durch den Ausdruck „Gesammtstickstoff berechnet als Harnstoff“ ersetzt werden müsste. Dank diesen falschen Harnstoffbestimmungen haben sich in der Literatur die ungerechtfertigsten Ansichten eingebürgert, so z. B. dass bei fieberhaften Krankheiten die Harnstoffbildung vergrössert ist. Der Eiweisszerfall und mithin auch die Gesammtstickstoffmenge im Harn sind bei diesen Krankheiten allerdings erhöht, aber die Harnstoffbildung an sich ist bei denselben relativ entschieden unter der Norm. Diese Abnahme findet auch ihren Ausdruck in dem sogenannten Oxydationscoefficienten, d. h. dem Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zu Harnstoffstickstoff, welches ich stets bei Fiebernden unter der Norm gefunden habe. Sehr viele Analysen hatte ich Gelegenheit, auch an fieberlosen Kranken, wie z. B. bei verschiedenen Kachexien, Anämie, Carcinom, Scorbut, anzustellen und habe stets einen herabgesetzten Oxydationscoefficienten constatiren können, obwohl auch bei diesen Krankheiten einige Autoren erhöhte Harnstoffbildung gefunden zu haben glauben. Gelegentlich nehme ich mir vor, das mir zustehende umfangreiche Material zu veröffentlichen.

Oben erwähnte Abschweifung von dem uns vorliegenden Thema in das Gebiet der Frage über den Oxydationscoefficienten habe ich mir



deshalb angelegen sein lassen, da in jüngster Zeit in der Literatur die Frage aufgeworfen ist, ob in der That in dem Verhältniss des Gesammtstickstoffs zu Harnstoffstickstoff ein Ausdruck für die Intraorganoxydation gegeben ist?

Ich habe mich öfters überzeugen können, dass Steigerung des Oxydationscoëfficienten mit Besserung des Allgemeinbefindens Hand in Hand geht. Die Harnanalyse kann somit Aufschluss über das der objectiven Werthschätzung so schwer zugängliche subjective Gefühl des Wohlbefindens geben, insbesondere wenn der obengenannte Oxydationscoëfficient und das Verhältniss des Harnstoffs zu Chlornatrium berücksichtigt werden, worüber wir nächstfolgend Rede halten.

Das Spermin, sowohl per os als subcutan eingeführt, beeinflusst unter sonst gleichbleibenden Bedingungen den Stoffumsatz in folgender Weise:

I. Das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Stickstoff des Harnstoffs nähert sich nach Spermingebrauch der Einheit, d. h. die Harnstoffstickstoffmenge steigt. Ich habe gefunden, dass vermittelst der von mir angewandten Methoden nachstehende Verhältnisszahlen gewonnen werden:

a) bei normalen Oxydationsprocessen und gutem Allgemeinzustand des Organismus ist dieses Verhältniss wie 100 Gesammtstickstoff : 92 bis 97,6 des Harnstoffstickstoffs.

b) bei herabgesetzter Oxydationsenergie kann dieses Verhältniss bis auf 100 Gesammtstickstoff : 65 des Harnstoffstickstoffs fallen.

Auf Grund von circa 400 Analysen ist das Verhältniss bei Kranken im Mittel 100 : 80—90.

Die Hebung dieses Oxydationscoëfficienten erfolgt bei innerlicher oder subcutaner Anwendung des Spermins schneller, wenn gleichzeitig auf medicamentösem Wege die Blutalcalescenz gehoben, resp. zur Norm gebracht wird. Bei derartigen Leiden, bei denen die Lungenoxydation herabgesetzt ist, lässt sich natürlich auch bei Anwendung des Spermins der Oxydationscoëfficient nicht bis zur Norm heben, da ja bekanntlich ca. $^6/_7$ der Oxydationsprocesse auf Kosten des durch die Lungen eingeathmeten Sauerstoffs geschehen und nur $^1/_7$ der intraorganen Oxydation zufällt.

Die Hebung des Oxydationscoëfficienten geht mit dem Auftreten der Leukomaine im Harn Hand in Hand und zwar äussert sich die Sperminwirkung in zweierlei Weise:

1. Entweder findet eine directe Vermehrung des Harnstoffs mit gleichzeitiger Verringerung der Leukomainmenge statt, oder

2. Anfangs eine Vermehrung der Leukomainmenge ohne wesentliche Veränderung des Harnstoffquantums, worauf eine Vermehrung des Harnstoffs mit gleichzeitiger Verringerung der Leukomaine folgt.

Diese Erscheinungen stimmen vollständig mit der oxydirenden Wirkung des Spermins überein; wenn im Organismus Anhäufung der Leucomaine stattgefunden hat, so gehen sie durch die Oxydation in erster



Linie solche Umwandlungen ein, die sie geeignet machen, aus den Geweben in den Kreislauf zu treten. Die weitere Oxydation kann diese Umwandlungen bis zur Harnstoffbildung führen; somit wird in dem ersten Falle die Leukomainmenge ohne Hebung des Harnstoffgehaltes vergrössert werden; im anderen Falle steigt die Harnstoffmenge im Harn unter gleichzeitigem Sinken der Leucomainmenge. Jedenfalls haben wir in beiden Fällen mit Steigerung der Oxydationsprocesse zu thun und auf beiden Wegen gelangt der Organismus zu einem und demselben Resultat, dass das Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff der Einheit sich nähert und die Gewebe von den Leukomainen entlastet werden.

II. Sehr bald nach Einwirkung des Spermins erfolgt eine Veränderung des Verhältnisses des Harnstoffs zum ClNa.

Gewöhnlich, unter normalen Umständen ist das Verhältniss des Harnstoffs zu ClNa gleich 2 : 1. Die Verringerung dieses Verhältnisses resp. der Chloride im Harn ist stets mit pathologischen Zuständen verbunden. Bei einem Kranken, bei dem die intraorgane Oxydation herabgesetzt ist, ist meist auch das Verhältniss des Harnstoffs zu ClNa unter der Norm, d. h. die Ausscheidung der Chloride ist eine verringerte. Bei Einwirkung des Spermins macht sich ziemlich bald eine Beeinflussung dieses Verhältnisses bemerkbar, und zwar steigt der Gehalt der Chloride im Harn wesentlich. In dieser Steigerung erkenne ich auch den Ausdruck einer Hebung der Oxydationsprocesse und zwar auf Grund von folgenden Erwägungen: Ultzmann und Hofmann haben schon darauf die Aufmerksamkeit gelenkt, dass beim Eindampfen von normalem Harn ein Rückstand zurückbleibt, der rhombische sechseckige Tafeln einer Harnstoff-Chlornatrium-Doppelverbindung zurücklässt. Auf Grund von diesen Angaben habe ich sehr häufig bei Harnanalysen den vorsichtig eingedampften Harntropfen unter dem Mikroskop betrachtet. Nur in normalem Harn, niemals bei herabgesetzter Oxydation, habe ich diese Gebilde getroffen. Ob diese rhombischen Tafeln das Chlornatriumdoppelsalz [$CO.(NH^2)^2NaCl + H^2O$] oder salzsaurer Harnstoff [$CO(NH^2)^2HCl$] sind, will ich dahingestellt sein lassen; den Krystallen nach müssten wir es mit dem Harnstoffchlorid zu thun haben, denn das Harnstoffchlornatrium krystallisirt in schiefen rhombischen Säulen. Ich stelle mir vor, dass der Harnstoff im Harn nicht als solcher, sondern als Chlorid oder als Chlornatriumdoppelsalz[1]) ausgeschieden wird und daher steht die Erhöhung der Oxydationsprocesse im Einklang mit der vermehrten Ausscheidung des Chlors, während ein Harn, der einen grossen Gehalt an Leukomainen aufweist, geringe Mengen von Chlor enthält. Diese Ansicht kann auch eine genügende Erklärung

1) Das Harnstoffchlornatrium-Doppelsalz diffundirt ausserordentlich rasch durch thierische Membran. (A. Poehl, Russ. chem. Gesellschaft. 7. Oct. 1893.)



bieten für die Schwankungen der Chloride bei den physiologischen und pathologischen Zuständen des Organismus. Das Steigen des Chlorgehaltes im Harn, welches häufig ein günstiges prognostisches Moment bietet, bekundet, dass die Ursachen der Autointoxicationserscheinungen im Organismus beseitigt werden, indem die Leukomaine einer erhöhten Oxydation unterliegen, wodurch erhöhte Harnstoffbildung hervorgerufen wird, und der Harnstoff als Chlorid oder Chlornatriumdoppelsalz den Organismus verlässt. Man wäre zu dieser Ueberzeugung schon längst gelangt, wenn man richtige Harnstoffbestimmungsmethoden bei klinischen Analysen angewandt hätte; doch leider wurden bis jetzt, wie ich bereits erörtert, stets Methoden angewandt, welche den Harnstoff in Gemeinschaft mit den Leukomainen d. h. mit den Kreatin-Xanthinkörpern etc. bestimmten. Noch bis jetzt besitzen wir keine genügende allen Anforderungen entsprechende Methode; auch die von mir in Vorschlag gebrachte Modification halte ich selbstverständlich nicht für vollkommen zureichend. Die Fehlerquelle liegt in der Harnsäureausscheidung.

III. In den meisten Fällen konnte ein Einfluss des Spermins auf den Zerner'schen Coëfficienten im Harn beobachtet werden. (Diese Bestimmungen habe ich erst in letzter Zeit bei den Harnanalysen ausgeführt). Unter dem Zerner'schen Coëfficienten versteht man das Verhältniss der Harnsäure zum neutralen Phosphat im Harn, welches bei der Bildung von Harnsäuresedimenten massgebend ist. Unter normalen Verhältnissen ist dieser Coëfficient = 0,2—0,35. Die Bildung des Sediments erfolgt **nicht**, wenn das Verhältniss der Harnsäure: P_2O_5 — der neutralen Phosphate kleiner ist als 0,35—0,4 oder, mit anderen Worten gesagt, wenn die ausgeschiedene Harnsäuremenge gering oder die Menge des neutralen Phosphates erhöht ist. Dieses Verhältniss dürfte auch für die Abscheidung von Harnsäure in den Geweben massgebend sein, und ich glaube in diesem Verhältniss einen Ausdruck für die Blutalkalescenz zu haben, denn bei herabgesetzter Blutalkalescenz kann nur wenig Dinatriumphosphat im Harne sein. Die Berücksichtigung der Menge von neutralen Phosphaten im Harne kann schon vor dem Auftreten manifester Erscheinungen von Gicht die Aufmerksamkeit auf das Bestehen einer Harnsäurediathese lenken. Auf den Zusammenhang zwischen der Harnacidität und dem Ausscheidungsvermögen der Harnsäure ist schon vielfach hingewiesen (Hoppe-Seyler, Gautier, Salkowski, Leyden, Chevreuil, Ebstein, C. Posner, L. Berthenson, Treskin, Severin, Mordhorst etc.).

In solchen Fällen, in denen das Ausscheidungsvermögen der Harnsäure ein erhöhtes ist, was gewöhnlich bei harnsaurer Diathese der Fall ist, resp. die Harnsäuremenge hoch und der Gehalt an Phosphorsäure in Form von Dinatriumphosphat relativ verringert ist, haben die Sperminiinjectionen oder das Spermin innerlich gebraucht stets einen Einfluss (doch nicht immer sofort) auf den Zerner'schen Coëfficienten

in der Richtung ausgeübt, dass derselbe verringert wurde, d. h. die Harnsäuremenge sank oder die Menge der Phosphorsäure als Dinatriumphosphat stieg. Die nachstehend angeführten Bestimmungen des Zerner-schen Coëfficienten wurden nach der Methode von Freund ausgeführt. (Chem. Centralblatt. 1893. II. Bd. S. 603.)

Die von mir beobachteten Schwankungen dieses Coëfficienten sind ganz enorme. Ich hatte Gelegenheit gehabt, bei einem Neurastheniker-Alkoholiker mit Lebercirrhose kurz vor seinem Hinscheiden einen Coëfficienten von 3,2 beobachten zu können.

Die Einwirkung des Spermins auf den Zerner'schen Coëfficienten lässt sich folgendermassen erklären: bei der harnsauren Diathese wird

Datum des Analysen-protokolls.	No. der Analyse.	Laufende No. der Krankengeschichten im casuistischen Material.	Farbe nach Vogel 1000:	Reaction.	Specifisches Gewicht.	Notizen aus dem mikroskopischen Befund und der spectroscopischen Prüfung.	Analytisch- In 1000	
							Harnstoff.	Harnsäure.
		No. 54.						
16. Febr. 1892.	16265	Neurasthenie und Hämoptoe.	4	sauer.	1,031	Harnsaures Natron.	—	—
17. März 1893.	18101	Vor den Sperminjectionen.	8	sauer.	1,022	Leukocyten.	25,64	1,11
22. März 1893.	18126	Nach Sperminin-jectionen.	5	sauer.	1,011	Harnsäure, harnsaures Natron u. Leukocyten.	11,94	0,50
15. Mai 1893.	18645	„	5	sauer.	1,018	Harnsaures Natron.	22,45	0,52
		No. 55.						
21. Dec. 1892.	17510	Neurasthenie, Sperminin-jectionen.	4	sauer.	1,014	Bipolare Epithelzellen.	16,33	0,51
19. Jan. 1893.	17616	„	6	sauer.	1,021	Pflasterepithel.	16,55	0,48
26. Jan. 1893.	17697	„ Unterbrechung.	4	sauer.	1,011	Harnsäure.	13,90	0,56
9. April 1893.	18243	„	4	sauer.	1,015	Harnsäure und oxalsaurer Kalk.	15,81	0,65
20. April 1893.	18309	Wiederaufnahme der Sperminin-jectionen.	4	sauer.	1,016	Harnsäure und harnsaures Natron.	11,71	0,34
3. Novbr. 1893.	19387	„	5	sauer.	1,018	Pflasterepithel.	25,25	0,62
24. Dec. 1893.	19745	„	4	sauer.	1,018	Pflasterepithel.	25,87	0,65
		No. 157.						
12. Febr. 1893.	17806	Arthritis deformans. Sperminjectionen.	4	amphoter.	1,012	Harnsäure.	8,01	0,38
15. Febr. 1893.	17815	„	5	sauer.	1,013	Schleimkörperchen, Harnsäure und harnsaures Natron.	11,85	0,48

das physiologische Spermin inactiv, durch medicamentöse Einwirkung von activem Spermin, jedoch werden Momente geschaffen, welche das unlösliche Sperminphosphat in die lösliche Form verwandeln und dadurch activiren, dieses wiederum hat eine Verringerung der Harnsäureausscheidung zur Folge, weil Harnsäure zum Theil zu Harnstoff oxydirt wird und ausserdem, wie wir aus nachstehenden Auseinandersetzungen sehen, wird durch Normirung der Oxydationsprocesse in vielen Fällen die Alkalescenz des Gewebes zur Norm gebracht.

Aus der grossen Anzahl von Harnanalysen, die in meinem Laboratorium ausgeführt sind, werde ich mir erlauben einige in tabellarischer Form vorzuführen.

chem. Bestimmungen. Theilen Harn.			Abnorme Bestandtheile.	Das Verhältniss der präformirten Schwefelsäure zur gepaarten Schwefelsäure.	Das Verhältniss der präformirten Phosphorsäure zur Glycerinphosphorsäure.	Das Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum Stickstoff des Harns.	Das Verhältniss der Harnsäure zur Phosphorsäure als Dinatriumphosphat.
Chlornatrium.	Phosphorsäure.	Schwefelsäure.					
—	—	—	Pepton-Spuren.	—	—	—	—
12,82	2,23	1,42	Album. = 0,18 ‰ Pepton-Spuren.	1,42 : 0,12 = 11,83 : 1	2,31 : 0,08 = 28,88 : 1	14,34 : 11,97 = 100 : 83,47	—
6,94	1,62	1,02	Album. Pepton-Spuren.	1,02 : 0,09 = 11,33 : 1	1,68 : 0,06 = 28,00 : 1	6,24 : 5,57 = 100 : 89,26	—
9,06	1,98	1,54	Pepton-Spuren.	1,54 : 0,15 = 10,27 : 1	2,05 : 0,07 = 29,29 : 1	11,01 : 10,48 = 100 : 95,19	—
4,96	—	—	Pepton-Spuren.	—	—	8,29 : 7,62 = 100 : 91,92	—
11,64	2,78	1,22	„	1,22 : 0,11 = 11,09 : 1	2,88 : 0,10 = 28,80 : 1	8,26 : 7,72 = 100 : 93,46	—
4,96	1,76	—	„	—	1,83 : 0,07 = 26,14 : 1	7,11 : 6,49 = 100 : 91,28	—
8,16	1,32	1,08	„	1,08 : 0,15 = 7,20 : 1	1,37 : 0,05 = 27,40 : 1	8,42 : 7,38 = 100 : 87,65	—
6,52	1,14	1,04	„	1,04 : 0,09 = 11,56 : 1	1,18 : 0,04 = 29,50 : 1	5,89 : 5,47 = 100 : 92,87	—
5,34	2,20	1,86	„	1,86 : 0,16 = 11,63 : 1	2,28 : 0,08 = 28,50 : 1	18,41 : 17,72 = 100 : 96,25	0,62 : 1,49 = 0,41
5,86	2,10	1,68	„	1,68 : 0,15 = 11,20 : 1	—	12,91 : 12,07 = 100 : 93,49	0,68 : 1,66 = 0,61
6,24	0,85	0,45	Pepton-Spuren.	0,45 : 0,04 = 11,25 : 1	0,88 : 0,03 = 29,33 : 1	4,36 : 3,74 = 100 : 85,78	—
6,74	1,05	1,42	„	1,42 : 0,12 = 11,83 : 1	1,09 : 0,04 = 27,25 : 1	6,04 : 5,53 = 100 : 91,56	—

Datum des Analysen-protokolls.	No. der Analyse.	Laufende No. der Krankengeschichten im casuistischen Material.	Farbe nach Vogel 1000:	Reaction.	Specifisches Gewicht.	Notizen aus dem mikroskopischen Befund und der spectroscopischen Prüfung.	Analytisch- In 1000	
							Harnstoff.	Harnsäure.
2. März 1893.	17956	Arthritis deformans. Sperminiinjectionen.	6	sauer.	1,014	Schleimkörperchen und Harnsäure.	10,33	0,52
19. März 1893.	18112	„	4	sauer.	1,013	Harnsäure.	7,60	0,38
23. März 1893.	18135	„	4	sauer.	1,014	Leukocyten und Harnsäure.	8,03	0.41
1. April 1893.	18187	„	3	sauer.	1,010	Harnsäure, Urorosein.	9,73	0,28
14. Mai 1893.	18621	„	4	sauer.	1,011	Harnsäure, oxalsaurer Kalk und Leukocyten. Uroroseïn.	11,15	0,41
		No. 97.						
13. Novbr. 1893.	19450	Ischias, Sperminiinjectionen.	8	sauer.	1,028	Leukocyten, oxalsaurer Kalk u. harns. Natron.	34,67	1,39
27. Novbr. 1893.	19552	„	6	sauer.	1,016	Schleimkörperchen.	16,79	0,66
		No. 146.						
12. Febr. 1894.	20153	Scorbut. Sperminiinjectionen.	8	sauer.	1,022	Harnsäure und Leukocyten.	13,58	0,77
24. Febr. 1894.	20258	„	6	sauer.	1,019	Harnsäure.	12,29	0,28
		No. 145.						
19. Mai 1893.	18666	Scorbut. Sperminiinjectionen.	4	alkalisch.	1,008	Harnsäure, harnsaures Natron u. phosphorsaure Ammoniakmagnesia.	6,79	0,17
21. Mai 1893.	18677	„	4	alkalisch.	1,008	Harns. Natr. u. phosphors. Ammoniakmagnesia.	8,00	0,29
24. Mai 1893.	18723	„	5	sauer.	1,200	Harnsäure u. harnsaures Natron.	13,77	0.49
31. Mai 1893.	18740	„	6	alkalisch.	1,015	Harns. Natr. u. phosphors. Ammoniakmagnesia.	10,36	0,40
		No. 147.						
27. April 1893.	18468	Scorbut. Sperminiinjectionen.	5	sauer.	1,015	Harnsäure u. harnsaures Natron.	16,20	0,39
	18551	„	5	sauer.	1,013	Harnsäure.	12,26	0,26
		No. 155.						
14. Mai 1893.	18618	Scorbut. Sperminiinjectionen.	6	sauer.	1,022	Harnsäure u. harnsaures Natron.	23,21	0,68
15. Mai 1893.	18620	„	6	sauer.	1,026	Harnsäure u. harnsaures Natron. Uroroseïn.	23,21	0,54
20. Mai 1893.	18675	„	6	sauer.	1,022	Harnsäure u. harnsaures Natron. Uroroseïn.	15,60	0,47

chem. Bestimmungen. Theilen Harn.			Abnorme Bestandtheile.	Das Verhältniss der präformirten Schwefelsäure zur gepaarten Schwefelsäure.	Das Verhältniss der präformirten Phosphorsäure zur Glycerinphosphorsäure.	Das Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum Stickstoff des Harns.	Das Verhältniss der Harnsäure zur Phosphorsäure als Dinatriumphosphat.
Chlornatrium.	Phosphorsäure.	Schwefelsäure.					
6,76	0,86	1,30	Pepton-Spuren.	1,30 : 0,11 = 11,82 : 1	0,89 : 0,03 = 29,67 : 1	5,45 : 4,82 = 100 : 88,44	—
11,12	0,57	0,46	„	0,46 : 0,04 = 11,50 : 1	0,59 : 0,02 = 29,50 : 1	4,02 : 3,55 = 100 : 88,31	—
11,72	0,85	0,68	Album. u. Pepton-Spuren.	0,68 : 0,06 = 11,33 : 1	0,88 : 0,03 = 29,33 : 1	4,20 : 3,75 = 100 : 89,29	—
5,42	0,86	0,78	Pepton-Spuren.	0,78 : 0,07 = 11,14 : 1	0,89 : 0,03 = 29,67 : 1	4,96 : 4,59 = 100 : 92,54	—
5,98	0,86	0,56	Pepton u. Album.-Spuren.	0,56 : 0,15 = 11,20 : 1	0,89 : 0,03 = 29,67 : 1	5,63 : 5,20 = 100 : 92,36	—
10,48	3,20	—	Album. u. Pepton-Spuren.	—	—	19,39 : 16,18 = 100 : 83,45	1,39 : 1,60 = 0,87
5,58	1,28	—	Pepton-Spuren.	—	—	8,59 : 7,84 = 100 : 91,27	0 66 : 0,98 = 0,67
9,64	3,04	1,86	Album. u. Pepton-Spuren.	1,86 : 0,18 = 10,33 : 1	—	12,94 : 11,01 = 100 : 86,42	0 77 : 1,86 = 0,41
12,74	2,18	—	Pepton-Spuren.	—	—	6,22 : 5,73 = 100 : 92,28	0,28 : 0,96 = 0,29
6,22	0,81	0,46	Album. u. Pepton-Spuren.	0,46 : 0,04 = 11,50 : 1	0,84 : 0,03 = 28,00 : 1	3,72 : 3,17 = 100 : 85,21	—
5,04	0,79	0,62	„	0,62 : 0,06 = 10,33 : 1	0,82 : 0,03 = 27,33 : 1	4,33 : 3,73 = 100 : 86,14	—
5,64	1,42	1,22	„	1,22 : 0,11 = 11,09 : 1	1,47 : 0,05 = 29,40 : 1	7,04 : 6,43 = 100 : 91,33	—
9,96	2,02	2,62	Pepton-Spuren.	2,62 : 0,23 = 11,39 : 1	2,09 : 0,07 29,86 : 1	5,25 : 4,83 = 100 : 92,00	—
10,24	1,32	0,94	Album. u. Pepton-Spuren.	0,94 : 0,08 = 11,75 : 1	1,37 : 0,05 27,40 : 1	8,19 : 7,56 = 100 : 92,31	—
8,34	1,36	0,98	Pepton-Spuren.	0,98 : 0,09 = 10,89 : 1	1,41 : 0,05 = 28,20 : 1	6,13 : 5,72 = 100 : 93,32	—
15,92	1,68	1,44	Album. u. Pepton-Spuren.	1,44 : 0,13 = 11,08 : 1	1,74 : 0,06 29,00 : 1	12,53 : 10,93 = 100 : 87,23	—
20,82	2,18	1,42	Pepton-Spuren.	1,42 : 0,12 = 11,83 : 1	2,26 : 0,08 = 28,25 : 1	12,35 : 10,93 = 100 : 88,50	—
16,18	1,72	1,14	„	1,14 : 0,10 = 11,40 : 1	1,78 : 0,06 29,67 : 1	8,85 : 8,30 = 100 : 93,78	—



Datum des Analysenprotokolls.	No. der Analyse.	Laufende No. der Krankengeschichten im casuistischen Material.	Farbe nach Vogel 1000:	Reaction.	Specifisches Gewicht.	Notizen aus dem mikroskopischen Befund und der spectroscopischen Prüfung.	Analytisch- In 1000	
							Harnstoff.	Harnsäure.
7. Febr. 1894.	20112	No. 158. Arthritis urica (Xanthinica). Sperminessenz per os.	4	sauer.	1,017	Leukocyten und hyaline Cylinder.	15,38	0,36
22. Febr. 1894.	20235	„	2	sauer.	1,015	Leukocyten und hyaline Cylinder.	10,32	0,22
2. März 1894.	20296	„	3	sauer.	1,015	Leukocyten und hyaline Cylinder.	13,97	0,30
3. März 1894.	20303	„	3	sauer.	1,015	Leukocyten.	11,00	0,31
6. April 1894.	20565	„	3	sauer.	1,015	Leukocyten.	16,67	0,39
24. Febr. 1894.	20259	No. 156. Scorbut. Spermininjection.	9	sauer.	1,027	Oxalsaurer Kalk, Leukocyten und hyaline Cylinder. Urorosеïn.	22,01	0,75
3. März 1894.	20305	„	7	sauer.	1,022	Leukocyten.	18,50	0,84
5. Juni 1893.	18780	No. 152. Scorbut. Spermininjection.	6	sauer.	1,014	Harnsäure u. harnsaures Natron.	16,21	0,43
20. Juni 1893.	18837	„	5	sauer.	1,011	Oxalsaurer Kalk und Harnsäure.	13,25	0,46

Diese Harnanalysen können als Beleg für die drei von uns angeführten Hauptmomente der Einwirkung des Spermins auf den Stoffumsatz im Allgemeinen dienen. Obwohl diese drei Momente: 1. Oxydationscoefficient, 2. Harnstoff-Chlornatriumverhältniss und 3. der Zerner'sche Coefficient unter der Einwirkung des Spermins in allen Fällen nach einer Richtung beeinflusst werden, ist doch die Intensität und die Schnelligkeit der Einwirkung bei verschiedenen Krankheiten eine verschiedene. Eine Verlangsamung der Wirkung wird stets in solchen Fällen beobachtet, wo während der Behandlung die durch Ueberproduction der Leukomaine bedingte ständige Zufuhr derselben zu den bestehenden Quellen der Autointoxication die Beseitigung der Leukomaine auf dem Wege der Oxydation sehr erschwert. Ein solches Moment bildet z. B. die bei irgend einer Krankheit auftretende Complication durch Intestinalstörungen. — Ein anderes die Verlangsamung der Wirkung bedingendes Moment ist die harnsaure Diathese, und doch ist gerade bei derselben die therapeutische Verwendung des Spermins indicirt.



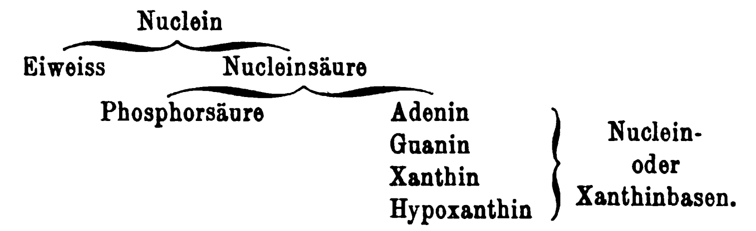
chem. Bestimmungen. Theilen Harn.			Abnorme Bestandtheile.	Das Verhältniss der präformirten Schwefelsäure zur gepaarten Schwefelsäure.	Das Verhältniss der präformirten Phosphorsäure zur Glycerinphosphorsäure.	Das Verhältniss des Gesammtstickstoffs zum Stickstoff des Harns.	Das Verhältniss der Harnsäure zur Phosphorsäure als Dinatriumphosphat.
Chlornatrium.	Phosphorsäure.	Schwefelsäure.					
9,74	1,28	—	Album. 0,28 ‰, Pepton-Spuren.	—	—	8,62 : 7,18 = 100 : 83,92	0,36 : 0,62 = 0,58
11,43	0,82	—	Album. 0,30 ‰ Pepton-Spuren.	—	—	5,66 : 4,82 = 100 : 85,16	0,22 : 0,54 = 0,41
11,56	1,42	—	Album. 0,24 ‰ Pepton-Spuren.	—	—	7,72 : 6,52 = 100 : 84,46	0,32 : 0,95 = 0,32
12,16	1,10	—	Album. 0,12 ‰ Pepton-Spuren.	—	—	5,69 : 5,13 = 100 : 90,16	0,31 : 0,56 = 0,55
10,94	1,02	—	Album. 0,24 ‰ Pepton-Spuren.	—	—	8,63 : 7,78 = 100 : 90,15	0,39 : 0,56 = 0,70
14,92	2,60	1,92	Album. 0,05 % Oxalsäure.	1,92 : 0,21 = 9,14 : 1	—	12,50 : 10,27 = 100 : 82,16	0,75 : 1,26 = 0,59
13,62	2,30	—	Pepton-Spuren.	—	—	9,56 : 8,63 = 100 : 90,27	0,84 : 1,14 = 0,74
8,86	1,12	0,92	Album. u. Pepton-Spuren.	0,92 : 0,10 = 9,20 : 1	1,16 : 0,04 = 29,00 : 1	8,38 : 7,57 = 100 : 90,33	—
7,24	0,86	0,68	Pepton-Spuren.	0,68 : 0,06 = 11,33 : 1	0,89 : 0,03 = 29,67 : 1	6,69 : 6,18 = 100 : 92,38	—

Ich möchte daher einige Betrachtungen über die harnsaure Diathese im Allgemeinen anschliessen und die Einwirkung des Spermins auf diesen Zustand im Speciellen besprechen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Eiweisszerlegung im Organismus sehr verschieden sich gestaltet, obwohl zumeist die regressive Metamorphose des Eiweisses schliesslich zu einem Resultat der Harnstoffbildung führt. Damit erklärt sich, dass die verschiedenen Theorien der Harnstoffbildung, wie v. Noorden[1]) sehr richtig bemerkt, sich gegenseitig nicht ausschliessen. Die Zerlegung der N-haltigen Substanzen kann nicht in allen Zellen eine quantitativ und qualitativ gleiche sein: die Ganglienzelle muss einen anderen N-haltigen Rest aus dem Eiweiss dem Kreislauf zurückgeben, als die Leberzelle, welche einen Theil des aufgenommenen N an Gallensäuren kettet u. s. w. Abgesehen von dem Charakter und der specifischen

1) v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 46 u. 77.



Function der Zelle, glaube ich annehmen zu dürfen, dass der Eiweisszerfall zuweilen von individuellen Eigenthümlichkeiten in Abhängigkeit steht und in dieser Richtung, glaube ich, können die Momente der Harnsäurebildung recht belehrend sein. So weisen uns die Angaben von E. Schultze und Hirschfeld, Salkowski und v. Noorden nach, dass die Harnsäureausscheidung nicht in directer Abhängigkeit vom Stickstoffumsatz ist, und v. Noorden erklärt es dadurch, dass für die Bildung der Harnsäuremenge individuelle Verhältnisse an erster Stelle massgebend seien, so dass der eine menschliche Organismus stets hohe, der andere geringe Werthe von Harnsäure liefert. Auch nach Horbaczewski ist die Harnsäure nicht ein Stoffwechselendproduct des Eiweisses im Allgemeinen — gleichsam eine Nebenerscheinung bei der Harnstoffbildung — sondern ein specifisches Stoffwechselendproduct des Nucleins. Er stützt sich dabei zum Theil auf Kossel, welcher im Verein mit seinen Schülern in zahlreichen Arbeiten den Nachweis lieferte, dass Adenin, Guanin mit seinen Derivaten, Xanthin, Hypoxanthin aus Nuclein entstehen. Die Zersetzung ist dabei nach Kossel folgende:



Diese Spaltung erfolgt nicht nur im Reagensglas, sondern auch im Organismus, wo die Xanthinbasen aus dem Nuclein entstehen. Andererseits ist es bis jetzt nicht gelungen, die Xanthinbasen aus irgend einem anderen Eiweisskörper zu erhalten (v. Noorden).

Man hat daher auch die Spuren von Xanthin und Hypoxanthin, welche sich im Harn des gesunden Menschen finden (0,02—0,03 g pro die) als Abkömmlinge von Nuclein zu betrachten. Sie enthalten aber, wie v. Noorden hervorhebt, sehr kleine Reste des aus Zersetzung von Nuclein im Laufe des Tages freiwerdenden Stickstoffs; denn nach der Hypothese von Horbaczewski werden Harnsäure und Xanthinbasen aus gemeinsamen Vorstufen gebildet — erstere, wenn diese Vorstufen zuerst oxydirt werden, letztere dann, wenn sie ohne Oxydation zersetzt werden. Also wenn die Oxydationsprocesse normal sind, wird die Menge der Xanthinbasen eine geringere sein, denn sie werden zu Harnsäure, resp. noch höher oxydirt.

Da aber auf Grund meiner bereits früher angeführten Erwägungen die Energie der intraorganen Oxydation, (mit der wir im gegebenen Falle zu thun haben), von der Gegenwart des activen Spermins in Abhängigkeit steht, so kann ich auf Grund der Hypothese von Horbaczewski und den Arbeiten von Kossel in folgender Weise die



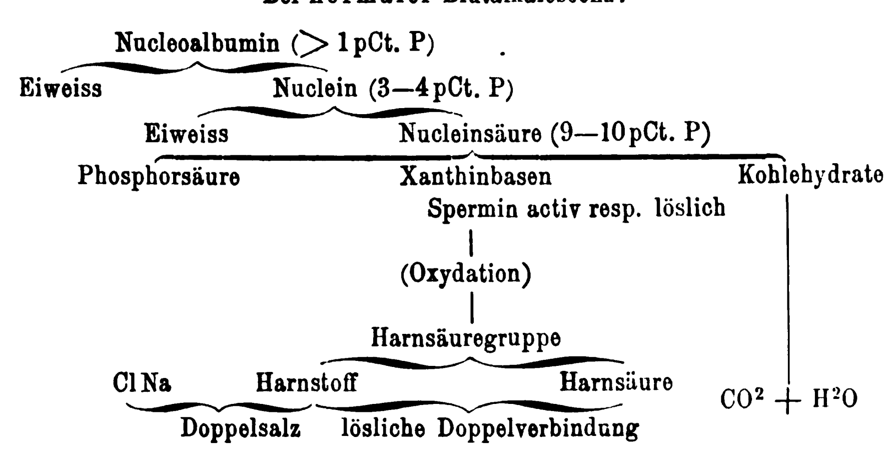
Schwankungen in der Harnsäurebildung erklären. Diese Schwankungen stehen in Abhängigkeit von dem Umstand, ob der Zerfall des Nucleins in mehr oder weniger alkalischem resp. saurem Medium vor sich geht. Spermin ist von mir stets in nucleinhaltigen Geweben gefunden worden und die Annahme, dass dasselbe zu den Xanthinbasen gehört, habe ich bereits ausgesprochen. — Die Abspaltung der Phosphorsäure beim Zerfall des Nucleins ist, wie erwähnt, von Kossel nachgewiesen. Geschieht dieser Zerfall bei alkalischer Reaction, so wird das Spermin activ bleiben und die Oxydation geht normal vor sich: die Menge der Xanthinbasen wird geringer, aus einigen derselben bildet sich Harnsäure und wenn die Oxydationsprocesse von normaler Intensität sind, so wird auch die Harnsäure noch höher zu Harnstoff oxydirt.

Wenn aber der Zerfall des Nucleins in saurem Medium resp. bei verringerter Blutalkalescenz vor sich geht, dann bildet sich vermittelst der abgespalteten Phosphorsäure das unlösliche Sperminphosphat, mit anderen Worten das Spermin wird inactivirt, was die Herabsetzung der Oxydationsprocesse verursacht. Unter diesen Bedingungen ist die Menge der Xanthinbasen erhöht, von denen nur ein Theil zu Harnsäure oxydirt wird, und da in Folge der herabgesetzten Oxydationsprocesse die Harnsäure nicht weiter zu Harnstoff oxydirt wird, so sammelt sie sich in grösserer Menge im Organismus an, wodurch die sogenannte harnsaure Diathese veranlasst wird.

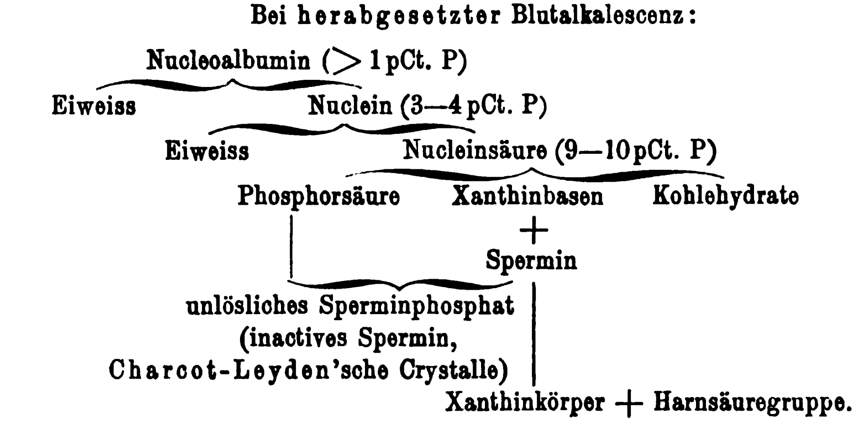
Obenerwähnte Erwägungen stehen mehr im Einklange als im Widerspruch mit der Theorie von Horbaczewski, dem das Verdienst zukommt auf den Einfluss der Oxydationsprocesse beim Nucleinzerfall hingewiesen zu haben.

Der Deutlichkeit halber will ich die obenerwähnten Auseinandersetzungen schematisch (auf Grund des Schema's von Prof. Kossel) darstellen.

Bei normaler Blutalkalescenz:



Bei herabgesetzter Blutalkalescenz:



Somit erklärt sich die bei herabgesetzter Blutalkalescenz beobachtete Anhäufung nicht nur der ungenügend oxydirten N-haltigen Producte der regressiven Metamorphose, sondern auch der N-freien, wie der Kohlehydrate.

Im Organismus ist also die Harnsäure ein Zerfallsproduct der nucleinhaltigen Körperelemente. Da nach Horbaczewski (Jahresbericht der Thierchemie 1892 S. 179) in der Norm, abgesehen von gewissen Drüsenepithelien, hauptsächlich nur Leukocyten zerfallen, wird die Harnsäurebildung vorwiegend von der Menge der dem Zerfalle anheimfallenden Leukocyten abhängig gemacht. In vielen pathologischen Zuständen, die mit Gewebszerfall einhergehen, entsteht die Harnsäure auch aus den zerfallenden Gewebselementen. Die Untersuchung des Verhaltens der Harnsäurebildung in verschiedenen pathologischen Zuständen ergiebt, dass alle diejenigen Krankheiten, die mit Zerfall nucleinhaltiger Körpergewebe einhergehen (Leukämie, Phosphorvergiftung, acute fieberhafte Krankheiten, insbesondere Pneumonie, Cachexien, Cirrhose der Leber, Verbrennungen und Verbrühungen der Haut, perniciöse Anämie, ebenso auch Inanition) gleichzeitig auch dadurch ausgezeichnet sind, dass bei denselben eine vermehrte Harnsäureausscheidung besteht.

Doch alle diese angeführten Krankheiten charakterisiren sich auch durch herabgesetzte Intraorganoxydation, durch verringerte Blutalkalescenz und alle diese Krankheiten stellen ausgesprochene Autointoxicationen dar. Somit sehen wir, dass bei diesen Krankheiten die Vermehrung der Harnsäureausscheidung mit den von mir schon angeführten Momenten Hand in Hand geht.

Haig hat die Anfälle von Gicht, Rheumatismus, Migräne, Epilepsie, geistiger Depression etc. durch Retention von Harnsäure erklärt. Herter und E. Smith (Jahresbericht der thier. Chemie 1892 S. 203) haben speciell über Chorea, Epilepsie, Neurasthenie und Migräne Untersuchungen angestellt. In 4 Fällen von Chorea fanden sie die Harnsäure im Harn stark vermehrt und diese Vermehrung wich, als das Leiden sich besserte. In Bezug auf Epilepsie stimmen dieselben mit Haig darin überein, dass auf die idiopathischen Anfälle gewöhnlich eine Steigerung der Harnsäure-

ausscheidung folgt, die manchmal erst am zweiten Tage stark ausgesprochen ist, dagegen konnten sie die von Haig angegebene vorhergehende Verminderung nicht constatiren. Beim petit mal trafen sie eine dauernde Vermehrung der Harnsäure im Harn, welche bei Nachlass der Erscheinungen sich verringerte. Bei Neurasthenie bildet die relative Vermehrung der Harnsäure die Regel, nur in einem von 9 Fällen war dieselbe nicht deutlich ausgesprochen.

Alle angeführten Fälle, wo die Harnsäurebildung vermehrt ist, sind stets mit herabgesetzter Intraorganoxydation verbunden; doch ist die Harnsäure nicht nur deswegen vermehrt, weil die Oxydation herabgesetzt ist, sondern aus dem Grunde, weil der Zerfall der Nucleinsubstanzen offenbar unter abnormen Verhältnissen, d. h. in saurem Medium vor sich geht. Diese Hypothese wird durch die Thatsache unterstützt, dass die Zufuhr von Säuren einen Stoffumsatz mit vermehrter Harnsäurebildung, wie bei Fleischnahrung, bedingt, und andererseits die Zufuhr von Alkalien eine verringerte Harnsäurebildung, wie bei Pflanzenkost, zur Folge hat. (Gumlich, Coranda).

In meiner Tabelle habe ich die Momente der Harnsäureausscheidung berücksichtigt und auf eine Doppelverbindung der Harnsäure mit Harnstoff hingewiesen.

Rüdel (Jahresbericht der Thierchemie 1892 S. 199) hat schon ermittelt, dass die Ausscheidung der Harnsäure aus dem Organismus von der Harnstoffbildung in Abhängigkeit steht, weil Harnstoff allein im Stande ist, Harnsäure in Lösung zu erhalten, um auf diesem Wege die Ausscheidung zu besorgen. Nach seiner Ansicht ist die Harnsäure im Harn als eine Verbindung von Harnsäure und Harnstoff in molekularem Verhältniss (Harnstoff + Harnsäure + H_2O) vorhanden. Dadurch erklärt auch Rüdel, warum zur Ausfällung von Harnsäure stets ein Ueberschuss von Säure genommen werden muss und die Abscheidung des Niederschlages langsam erfolgt.

Die Erklärung der Einwirkung der Alkalien auf die Harnsäureausscheidung, wie sie Clar und Haig beschreiben, würde demnach nicht vollkommen zutreffend sein, da beide Autoren das Hauptgewicht auf das circulirende Alkali legen.

Dieses besorgt nach ihrer Ansicht das Auslaugen der Gewebe, in welchem eine Aufspeicherung der Harnsäure stattgefunden hat. Ich erkläre mir dagegen bei harnsaurer Diathese die Alkaliwirkung in der Weise, dass durch Alkalien die Blutalkalescenz zur Norm gebracht, das Spermin activ, die Oxydationsprocesse gehoben und in Folge dessen Harnsäure zum Theil zu Harnstoff oxydirt wird, wodurch schliesslich die Ausscheidung der restirenden Harnsäure als harnsaure Harnstoffverbindung gefördert wird.

Ueberhaupt hat, wie ich es schon erwähnt, die therapeutische Wirkung des Spermins sehr viel Uebereinstimmendes mit der Wirkung



der Alkalien im Allgemeinen und der alkalischen Mineralwässer im Speciellen. Der Unterschied besteht nur in der Intensität und Schnelligkeit, die bei Spermin grösser ist, als bei den Alkalien. Es ist auch verständlich, dass die gleichzeitige Anwendung von Alkalien bei Sperminbehandlung die möglichst schnellste Wirkung erzielt, was schon auf empirischem Wege constatirt worden ist. (Rostschiniu, Lauder-Brunton, Symons-Eccles).

Ich erwähnte schon, dass das Spermin sich beim Zerfall des Nucleins bildet und dass das Spermin dabei nur in den Fällen activ bleibt, wo normale Blutalkalescenz vorliegt. Die alte Heilmethode der Fontanelle, deren therapeutischer Effect in manchen Fällen keinem Zweifel unterliegt, aber vom antiseptischen Standpunkt entschieden irrationell ist, beruht auch auf erhöhtem Leukocytenzerfall und somit auf der denselben begleitenden Sperminbildung. Auch die moderne Blutserumtherapie hat offenbar dasselbe Princip zur Grundlage ihrer Wirkung, nur mit dem Unterschiede, dass dabei actives Spermin des Thierblutes direct dem Organismus zugeführt wird.

Prof. E. Leyden[1]) hat den Zusammenhang zwischen dem Auftreten der eosinophilen Zellen und den Leyden'schen Krystallen zuerst erkannt. Auch diese Erscheinung glaube ich dadurch erklären zu können, dass hier ein Zerfall der eosinophilen Zellen, d. h. nucleinreicher Elemente vorliegt, der in einem Medium mit herabgesetzter Blutalkalescenz stattfindet. Die von Prof. Leyden bereits 1891 veröffentlichte Abhandlung enthält folgenden Passus, den ich mir erlaube in extenso vorzuführen, weil die in dieser Abhandlung deutlich ausgesprochenen Momente der Bildung von Charcot-Leyden'schen Krystallen mit den von mir angegebenen Momenten der Inactivirung von Spermin vollständig zusammenfallen. Prof. Leyden sagt:

„Was nun das Verhältniss der Asthmakrystalle zu den eosinophilen Zellen betrifft, so glaube ich, dass man sagen kann, dass zwischen den eosinophilen Zellen und den Asthmakrystallen, also den Charcot-Leyden'schen Krystallen ein gewisser Zusammenhang bestehen muss, und zwar deshalb, weil, soweit die Untersuchungen vorliegen, beide fast überall zusammen gefunden sind. Die Krystalle bilden sich im Knochenmark, im Milzsaft, namentlich bilden sie sich ausserordentlich schnell und reichlich aus dem leukämischen Blute, und zwar immer an den Stellen, wo die weissen Blutkörperchen zusammenhaften, nicht zwischen den rothen. Eine Beziehung der eosinophilen Zellen zu den Krystallen ist daher kaum abzuweisen. Und so meine ich, ist auch bei den Asthmatischen das gleichzeitige Vorkommen von Krystallen und eosinophilen Zellen auffällig und bemerkenswerth, und wenn es auch bis jetzt nur wenig Fälle sind, die ich berichten kann, so ist es doch

1) Leyden, Deutsche med. Wochenschrift. 1891. No. 38.



thatsächlich begründet, dass hier ziemlich gleichzeitig die eosinophilen Zellen und die Krystalle auftraten und zum Theil wieder verschwanden, nachdem der asthmatische Anfall sich gelöst hatte. In den anderen Fälle habe ich verfolgen können, dass die Zahl der eosinophilen Zellen zwar nicht absolut, aber doch in einem gewissen Verhältniss steht zur Zahl der Krystalle.“

Nun möchte ich noch einige Worte anführen zur Erläuterung der Wirkungsweise des Spermins auf die Blutalkalescenz. Wir hatten schon die Wirkung des Spermins mit der der alkalischen Wässer verglichen und den causalen Zusammenhang zwischen der Blutalkalescenz und der Energie der Oxydation hervorgehoben, auf den schon Liebig, Hoppe-Seyler, Leyden, Pflüger, Zuntz, Senator, Minkowski, v. Jaksch etc. hingewiesen haben.

Ich möchte nur betonen, dass nicht nur die Blutalkalescenz einen Einfluss auf die Oxydationsenergie ausübt, sondern auch umgekehrt eine Hebung der Intraorganoxydation verringerte Blutalkalescenz zur Norm bringen kann. Nach Hoppe-Seyler (Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Sauerstoffmangel. Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet etc. cf. F. Mordhorst, Behandlung der Gicht. Rom. 1894. p. 14) wird durch Sauerstoffwirkung die Bildung der Milchsäure und des Monokaliumphosphates im Organismus herabgesetzt, welche beide Momente die Säuerung der Gewebe bedingen. Je träger der Stoffwechsel ist, desto langsamer ist die Blut- und Säftebewegung, desto saurer werden die Säfte derselben. Dies gilt vor allem von den aus Bindegewebe bestehenden Sehnen, Muskel-, Nerven- und Sehnenscheiden, Gelenkbändern, Fascien, der Knochenhaut, dem Knorpelgewebe etc. Auch nach Emil Pfeiffer sind die Gelenkgegenden nur deshalb Prädilectionsstellen der Gichtlocalisationen, weil sie stärker zur Säuerung der Säfte neigen, was durch die der Natur des Gewebes entsprechende weniger energische Oxydationsintensität erklärt wird. Andererseits haben v. Jaksch, Peiper, Kraus, Rumpf, Drouin, Gräber etc. nachgewiesen, dass bei Anämie, Leukämie und derartigen Blutanomalien, wo a priori die Oxydationsprocesse herabgesetzt sein müssen, auch die Blutalkalescenz herabgesetzt ist. Ebenfalls ist die Alkalescenzverminderung des Blutes bei Cyanose von Lépine constatirt; schliesslich können wir noch erwähnen, dass Araki im Blute Dyspnoischer Milchsäure nachgewiesen und v. Jaksch bei dyspnoischen Zuständen, wie sie sich bei Emphysem, Herzfehlern etc. entwickeln, Harnsäure im Blute gefunden hat.

Die Einwirkung des Spermins auf den Zerner'schen Coëfficienten (Verringerung desselben) deutet auch auf die Hebung der Blutalkalescenz. Somit wird durch Hebung der Intraorganoxydation die Blutalkalescenz gehoben resp. zur Norm gebracht.

Schliesslich möchte ich einen Umstand besprechen, der bei der Beurtheilung der Sperminwirkung nicht unterschätzt werden kann. Die



nach Spermineinführung eintretende Hebung des Selbstgefühls, eine ihrer Natur nach rein subjective Erscheinung, wird sehr häufig als Suggestionswirkung hingestellt. Bei dem gegenwärtigen Zustande der Medicin ist es häufig nicht möglich, die Suggestionswirkung ganz auszuschliessen, ebenso wie das Gegentheil direct zu behaupten; die mit Spermin angestellten Thierversuche, Beobachtungen an bewusstlosen Individuen und kleinen Kindern schliessen entschieden den Einfluss der Suggestion aus.

Ohne eine Mitwirkung der Suggestion bei der Sperminbehandlung, wie übrigens bei jeder therapeutischen Methode absolut in Abrede stellen zu wollen, glaube ich doch, dass die Hebung des Selbstgefühls genügend durch Beseitigung der Autointoxication erklärt werden kann; auch Armand Gautier hat den causalen Zusammenhang zwischen der Sperminwirkung und gehobenem Selbstgefühl dadurch zu erklären gesucht, dass das Nervengewebe von seinen Abfallsproducten durch Oxydation der Leukomaine entlastet wird und hierdurch seine Frische und functionelle Leistungsfähigkeit wiedergewinnt.

In Ermangelung anderer objectiver Controlmethoden zur objectiven Werthschätzung des Selbstgefühls möchte ich den Oxydationscoëfficienten (Verhältniss des Gesammtstickstoffs des Harns zum Harnstoffstickstoff und des Harnstoffs zu Chlornatrium) als recht geeigneten Maassstab empfehlen.

Die in jüngster Zeit in die Praxis eingeführte Gewebssafttherapie beruht wesentlich auf der Wirkung des in den verschiedenen Säften enthaltenen Spermins. Meiner Ueberzeugung nach werden die Effecte der Gewebssafttherapie zum Theil auf Hebung der Autointoxication zurückzuführen sein, wobei das Spermin eine wesentliche Rolle spielt. Die seltsame Erscheinung, dass der Gewebssaft- resp. Spermintherapie so viel Skepsis entgegengebracht wird, beruht wahrscheinlich auf der die gegenwärtige Richtung charakterisirenden Vorliebe für toxische Heilmittel. Letztere sind aber dadurch ausgezeichnet, dass sie als fremde Stoffe in den Körper zu therapeutischen Zwecken eingeführt, in demselben meist leicht wahrnehmbare Veränderungen der Functionen hervorrufen, während ein physiologisches Mittel in seiner Wirkung der vis medicatrix naturae näher kommt und keine heftigen Reactionen im Organismus erzeugt. Ein solches physiologisches Mittel ist das Spermin, das den Selbstschutz des Organismus vor der demselben stets drohenden Autointoxication besorgt und bei Erkrankungen desselben als physiologisches Tonicum ein Element dieser vis medicatrix naturae bildet. Die Prüfung der Wirkung solcher physiologischen Mittel bietet grössere Schwierigkeiten, als die der sogenannten heroischen, doch sind solche unsere biologischen Kenntnisse erweiternde Forschungen sehr erwünscht, da dieselben neue therapeutische Wege zum Heile der Menschheit ebnen.



VI.

(Aus der I. medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Leyden.)

Wie wirkt das Tetanusgift auf das Nervensystem?[1])

Von

Stabsarzt Dr. **A. Goldscheider,**

Privatdocent und Assistent der Klinik.

1. Ueber die locale Contractur.

Es ist eine bekannte und einwandlos constatirte Thatsache, dass bei experimenteller subcutaner Einverleibung von Tetanusbacillen oder Tetanusgift dem Ausbruch des allgemeinen Tetanus eine Contractur derjenigen Muskeln vorausgeht, welche der Gegend der Injection zunächst liegen, und dass auch beim weiteren Umsichgreifen des Tetanus die Muskeln der geimpften Körperseite in höherem Maasse und früher als diejenigen der entgegengesetzten betroffen werden.

Die menschliche Casuistik zeigt bekanntlich etwas andere Verhältnisse. Hier wird die Reihe der lokalen Erscheinungen mit Trismus eröffnet. Allein man hat auch beim Menschen schon gelegentlich die ersten tetanischen Symptome im Bereiche der verletzten Körpergegend auftreten gesehen und Billroth[2]) erwähnt die Beobachtung, dass Tetanus auf eine Extremität, ja nur auf eine Hand beschränkt sein könne, sowie dass Amputirte, welche an Tetanus erkranken, nicht selten zuerst Zuckungen im Stumpf bekommen, bevor die Krämpfe allgemein werden. Vielleicht, und ich wiederhole damit eine Vermuthung, welche Klemm[3]) bereits ausgesprochen hat, wird der primäre Tetanus im Bereich der Gegend der Eingangspforte öfter übersehen. Die primäre locale Contractur tritt bei den kleineren Thierarten, welche zum experimentellen Tetanus benutzt zu werden pflegen, regelmässig ein, an welcher Stelle des Körpers die Injection auch stattgefunden haben mag, während sie bei intravenöser Injection fehlt. Ueber grosse Thiere, spec. Pferd, habe ich keine Erfahrungen. Hierzu kommt, dass, wie schon Nicolaier und

1) Vortrag, gehalten in der Sitzung der Gesellschaft der Charité-Aerzte am 10. Mai 1894.

2) Die allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie.

3) Zur Frage des Kopftetanus. Berliner klin. Wochenschrift. 1893. S. 65.



Andere angegeben haben, bei leichter Infection bezw. grosser Widerstandsfähigkeit des Thieres der Tetanus local bleibt und so heilt.

Diese Erscheinung ist schon mehrfach zum Gegenstande experimenteller Untersuchungen gemacht worden, da man dieselbe mit Recht als sehr wichtig für das Verständniss der Wirkungsweise des Tetanusgiftes ansah und da sie auch an und für sich in einem so eigenartigen Gegensatz zu den allgemein verbreiteten Krämpfen des vollentwickelten Tetanus steht, dass ihre Ursache zu ergründen als ein interessanter und würdiger Gegenstand der Forschung erschien.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die locale primäre Contractur von derselben Wesenheit ist wie die späteren verbreiteten tetanischen Krämpfe, wie der Umstand zeigt, dass sie mit erheblicher localer Steigerung der Reflexerregbarkeit einhergeht.

Die am nächsten liegende Vermuthung, dass die locale Contractur durch eine unmittelbare Reizung des Muskels bezw. der nervösen Endapparate desselben bedingt sein möchte, erledigt sich dadurch, dass, wie Tizzoni und Cattani, Vaillard et Vincent und die folgenden Untersucher zur Genüge festgestellt haben, Muskeln, deren motorische Nerven durchschnitten sind, vom Krampf frei bleiben. Wenn einige Forscher eingewendet haben, dass in Folge der Durchschneidung die Reizbarkeits-Verhältnisse der motorischen Endapparate sich vielleicht ändern könnten, so ist dies für den vorliegenden Fall eine unbegründete Annahme, da auch der entwickelte Tetanus sofort nach der Durchschneidung verschwindet, während nachweisbare Veränderungen der Erregbarkeit doch erst einige Zeit nach der Durchschneidung eintreten.

Auch für die beim Kopf-Tetanus beobachtete Facialislähmung ist es durchaus nicht erwiesen, dass es sich um einen peripherischen Process handelt, vielmehr deutet der bekannte Fall von Hitzig-Nerlich[1]) darauf, dass auch hierbei der Nervenkern den Ort der Läsion bildet.

Dass die Muskelsubstanz unmittelbar vom Tetanusgift nicht beeinflusst wird, geht aus den Versuchen mit Curare hervor, welche übereinstimmend gezeigt haben, dass die Contractur verschwindet (Courmont et Doyon, Brunner und Gaule). Es kann jedoch nach längerem Bestehen des Krampfes secundär eine eigenthümliche Starrheit der Muskelsubstanz selbst sich entwickeln (s. unten). Dagegen thun die Ergebnisse des Experiments mit Sicherheit dar, dass, wie die tetanischen Krämpfe überhaupt, so auch die locale Contractur von den motorischen Kernen des Central-Nervensystems, speciell den Vorderhörnern des Rückenmarks, abhängt. Die Zerstörung des Lendenmarks vernichtet eine bestehende Contractur des Hinterbeins bezw. lässt sie nicht zu

1) Nerlich, Ein Beitrag zur Lehre vom Kopftetanus. Archiv für Psychiatrie. Bd. 23. S. 672.



Stande kommen; Durchschneidung des Rückenmarks oberhalb des Lendenmarks dagegen ändert an der genannten Contractur nichts (Vaillard et Vincent, Autokratow, Courmont et Doyon, Buschke). Dass das Grosshirn keinen Einfluss auf die Entstehung des Tetanus hat, wies Brunner nach, welcher mit Beihülfe von v. Monakow beim Meerschweinchen die linke Grosshirn-Hemisphäre entfernte und schliesslich auch die rechte, ohne dass der tetanische Krampf aufhörte.

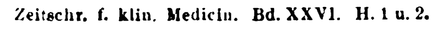
Ich selbst habe, noch ehe die Arbeiten von Autokratow und von Courmont et Doyon erschienen waren, über die locale Contractur experimentirt (an Meerschweinchen und Mäusen) und kann die eben mitgetheilten Befunde der Autoren vollkommen aus eigener Anschauung bestätigen.

Dies Resultat: dass die primäre locale Contractur von dem centralen Kerngebiet ausgeht, lässt uns nun die Ursache und Art ihrer Entstehung als ganz räthselhaft erscheinen. Wie ist es zu erklären, dass derjenige Theil der grauen Vordersäulen des Rückenmarks, welcher die dem Injectionsort zunächst gelegenen Muskeln innervirt, zuerst und besonders stark vom tetanischen Gift afficirt wird und dass dieses überhaupt in hervorragender Weise die centralen Kerne dieser selben Seite angreift?

Wirkte das Gift lediglich von der Blutbahn aus, so wäre diese Erscheinung ganz und gar unverständlich. Es wäre nun zunächst daran zu denken, dass das Gift sich einmal durch das Blut im ganzen Körper, ausserdem aber in den Lymphbahnen der peripherischen Nerven des injicirten Gliedes verbreite, welche ja mit den Subdural- und Subarachnoidal-Räumen des Centralnervensystems communiciren. Aber auch diese Annahme kann die localisirte Affection gerade des Kern-Ursprungs der motorischen Nerven des injicirten Gebietes nicht erklären. Es muss also wohl in der Nervensubstanz selbst irgend ein Vorgang ablaufen, welcher von der Peripherie her auf das Centralorgan wirkt. Um die Natur desselben zu ergründen, sind verschiedene Experimente angestellt worden.

Autokratow[1]) hat, um den Einfluss der Sensibilität bezw. der Reflexion zu prüfen, nach entwickelter Contractur des Hinterbeins locale Cocain-Injectionen gemacht und gefunden, dass sich die locale Contractur nach 3—5 Minuten abschwächte, um später wieder zu erscheinen. Da in dieser Zeitspanne auch allgemeine und verbreitete Cocain-Wirkungen sich schon geltend gemacht haben können, so ist dieser Versuch nicht beweiskräftig. Ich hatte bei meinen, unabhängig von jenen, angestellten Versuchen gleichfalls, wie es ja nahe liegt, zum Cocain gegriffen und bei der Maus ein sehr geringes Nachlassen der Contractur

1) Archives de Méd. expér. IV. 1892.





nach mehreren Minuten erzielt, beim Meerschweinchen trotz guter Anästhesie gleichfalls nur ein sehr geringfügiges Weicherwerden der contracturirten Muskeln. Es trat eine deutliche schnell vorübergehende Allgemeinwirkung auf, in Herabsetzung aller Reflexe bestehend; trotzdem erfolgte kein nennenswerther Nachlass des Tetanus. Diese Versuche sprechen jedenfalls nicht gerade dafür, dass der Tetanus ein reflectorischer ist; es kommt hinzu, dass das Cocain auch local auf die motorischen Nerven gewirkt haben kann.

Der genannte Autor hat ferner bei entwickelter Contractur des Hinterbeins die hinteren Wurzeln durchschnitten und danach ein Zurückgehen der Contractur beobachtet. Er folgert hieraus, dass das Tetanusgift eine Reizung der peripherischen sensiblen Nerven hervorbringe, welche sich auf die motorischen Zellen des Vorderhorns übertrage; da er zugleich gefunden hatte, dass das Abziehen der äusseren Haut an der Contractur nichts ändere, so meinte er, dass es sich wahrscheinlich speciell um die sensiblen Nerven der Muskeln selbst handle.

Zu einer ähnlichen Theorie kommen auch Courmont und Doyon[1]): der ganze Tetanus ist nach ihnen ein reflektorischer Vorgang. Sie stützen diese Ansicht gleichfalls auf den Versuch der Durchschneidung der hinteren Wurzeln. Sie durchschnitten beim Hunde vor der Inoculation des Tetanusgiftes in die Extremität die derselben entsprechenden hinteren Wurzeln und fanden, dass die Contractur ausblieb. Ferner durchschnitten sie bei einem jungen Hunde mit allgemeinem Tetanus die hinteren Wurzeln einer tetanischen Hinter-Extremität; die betreffende Hinterpfote wurde zwar sofort weich, aber die Contractur verschwand immerhin nicht vollkommen. Endlich wurden bei einem Hunde mit bloss localem Tetanus des linken Hinterbeins die hinteren Wurzeln durchschnitten, und zwar mit dem Effekt, dass die betreffende Pfote sofort weich wurde, während der Triceps noch contracturirt blieb. Aber die Verfasser weisen nach, dass beim localen Tetanus überhaupt einzelne Muskeln in einen dauernden irreparablen Contractur-Zustand übergehen, wahrscheinlich, wie sie meinen, in Folge von secundären materiellen Veränderungen, ein Zustand, welcher auch bei der Curare-Wirkung nicht verschwindet und bei welchem die Muskeln ihre electrische Erregbarkeit fast völlig eingebüsst haben. Kein Wunder also, dass unter diesen Umständen auch nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln einige Muskeln contracturirt bleiben. Das Schlaffwerden der Pfote ist ihnen ein sicherer Beweis der reflectorischen Natur des Tetanus.

Dass derartige Veränderungen der Muskelsubstanz selbst sich in der That bei längerem Bestehen des localen Tetanus ausbilden, kann ich bestätigen. Bei einer Maus, welche lediglich eine Contractur des

1) Archives de Physiol. norm. et path. 1893. p. 64.



einen Hinterbeins davongetragen hatte, wurde der N. ischiadicus durchschnitten; der Fuss war jetzt biegsam, aber konnte immerhin nicht vollkommen gebeugt werden. Auch beim Kaninchen konnte ich beobachten, dass nach vollkommener Zerstörung des Lendenmarks noch eine gewisse Starre in den Oberschenkelmuskeln zurückblieb, welche sogar noch nach eingetretenem Tode bestand.

Ich selbst habe beim Kaninchen mehrfach Durchschneidungen der hinteren Wurzeln ausgeführt. Durch subcutane Injection von Tetanusgift[1]) in eine Hinterpfote erzeugte ich eine auf ein Hinterbein beschränkte tetanische Contractur, welche deutlich locale Reflexerhöhung zeigte. In der Aethernarkose wurde die Contractur bereits etwas schlaffer, war aber immerhin noch recht deutlich ausgeprägt. Es wurden dann nach Eröffnung des Wirbelcanals und der Dura die hinteren Wurzeln des Sacral- und Lendenmarks sowie die unterste bezw. die beiden untersten Wurzeln des Dorsalmarks auf der entsprechenden Seite durchschnitten, und zwar mit demselben Erfolge, wie ihn Courmont und Doyon angeben: die Contractur wurde weicher, verschwand aber nicht ganz, vielmehr behielten die Gesässmuskeln eine gewisse Rigidität, so dass nach Losbindung des Hinterkörpers bei passiven Bewegungen des Beins das ganze Becken mitgenommen wurde.

Bemerkenswerth ist nun, dass einige Stunden nach der Operation wieder deutliche Erhöhung der indirecten Reflexerregbarkeit in dem spinalen Gebiet des betreffenden Hinterbeins zu constatiren war: wenn man leise auf die Stirn des am Nacken emporgehobenen Thieres klopfte, so zeigte die Pfote des tetanischen Beins eine Zuckung und Zehenspreizung, während die anderen unbewegt blieben. Dies kann natürlich garnicht anders gedeutet werden, als dass eine Erregbarkeitssteigerung im spinalen Centrum des Beins selbst vorhanden war.

Eine andere für das Verständniss wichtige Erscheinung bestand darin, dass, wenn das Thier active Bewegungen mit den Beinen machte, sei es auf einen äusseren Reiz hin, sei es bei Laufversuchen, die Hinterextremität, deren hintere Wurzeln durchschnitten waren und welche sich sonst ziemlich weich verhielt, sofort in einen tetanisch gestreckten Zustand verfiel.

Hier ist ein Versuch von Brunner[2]) anzufügen. Derselbe durchschnitt unter Beihülfe von Gaule beim Kaninchen den N. trigeminus einer Seite intracraniell und injicirte sodann in dessen Gebiet subcutan Tetanusgift. Er konnte nun in der Folge beobachten, dass sich der

1) Herrn Prof. Dr. Behring sowie den Herren Dr. Knorr und Dr. Wassermann sage ich für die freundliche Ueberlassung des Impfmaterials besten Dank.

2) Brunner, Experimentelle Studien über den Kopftetanus. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. IX. und X.



M. orbicularis palp. schon zu einer Zeit contrahirt zeigte, wo sonst noch keine anderen Muskelgebiete vom Krampfe ergriffen waren. Brunner meint daher, „dass die Krämpfe beim Tetanus durch directe Einwirkung des Giftes auf die motorischen Centralapparate ausgelöst werden können, dass zu dieser Auslösung nicht eine reflectorische Reizung nothwendig ist". Ich kann freilich diesen Versuch nicht für beweisend erachten, da die hervorgetretenen Erscheinungen keineswegs eine eindeutige Erklärung zulassen.

Man hat auch das Toxin direct unter die Dura mater des Gehirns gespritzt, in der Absicht, dasselbe unmittelbar auf die Gehirnsubstanz einwirken zu lassen. Hierbei kommt es gleichfalls zu Tetanus, welcher im Gebiete der motorischen Hirnnerven seinen Anfang macht. Aber auch diese Versuche beweisen keineswegs, dass das Tetanusgift unmittelbar auf die motorischen Ganglienzellen einwirkt.

Dennoch muss ich es als höchst unwahrscheinlich bezeichnen, dass das Gift, wie Courmont und Doyon ausführen, lediglich reflectorisch wirken soll.

Es wäre an und für sich schon sonderbar, wenn eine Substanz, welche intravenös injicirt nach nicht langer Zeit allgemeine Muskelkrämpfe erzeugt, dies lediglich durch Vermittlung der sensiblen Sphäre thun sollte. Hierzu kommt aber noch, dass doch dann überhaupt viel erheblichere Erscheinungen von Seiten der Sensibilität erwartet werden müssten als sie in der That vorhanden sind, und dass die wirklich zu beobachtenden, nämlich die Muskelschmerzen, eben durch die Muskelcontraction erzeugt sind. Die Thiere mit localer Contractur lassen überhaupt kein Zeichen von Schmerz erkennen.

Ferner sollte man, wenn die Sache so wäre, dass auf die intacten motorischen Zellen fortwährend starke Reflexreize wirkten, erwarten, dass die sonst unter ähnlichen Umständen auftretenden Phänomene der Reflexermüdung zur Beobachtung gelangten.

Wenn man eine Maus, bei welcher man eine locale Contractur eines Beins erzeugt hat, chloroformirt, so verschwindet in tiefer Narkose die Muskelrigidität vollkommen; lässt man nunmehr das Chloroform weg, so ist das erste Zeichen des Nachlasses der Narkose die Rückkehr der Contractur: wie eine Feder schnellt plötzlich das Bein in die tetanische Haltung zurück, noch ehe das Thier anderweitige Anzeichen des Erwachens erkennen lässt. Es ist aber wohl unzweifelhaft, dass das Chloroform vornehmlich auf die Centralorgane wirkt.

Endlich erwächst ein wichtiges Moment aus der in meinen Versuchen hervorgetretenen Erscheinung, dass, sobald das Thier die nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln erschlaffte Extremität activ bewegt, dieselbe wieder starr wird. Man könnte einwenden, dass bei der activen Bewegung auch die reflectorischen Erregungen der contra-



lateralen Extremität gesteigert würden und nunmehr gekreuzte Reflexwirkung entfalteten. Aber das andere Bein ist ja eben noch weich, es handelt sich um einseitige Contractur.

Ueberhaupt ist der Schluss, welchen die französischen Autoren ziehen, dass der Tetanus rein reflectorisch bedingt sei, selbst nach ihren eigenen Versuchsergebnissen nicht berechtigt und zeugt von einer Vernachlässigung der bekannten und sichergestellten Erfahrungen über den Einfluss der hinteren Wurzeln bezw. der Sensibilität auf den Muskeltonus.

Der Tonus der Muskeln ist reflectorisch bedingt und wird in Folge von Durchschneidung der hinteren Wurzeln erheblich herabgesetzt bezw. aufgehoben. Diese feststehende Thatsache lässt schon a priori erwarten, dass eine gewisse Beziehung zwisches sensibler Sphäre und tetanischer Contractur bestehen werde. Eine Verminderung des Krampfes nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln würde hiernach garnicht zu allererst in der Richtung zu interpretiren sein, dass die sensible Sphäre in gesteigerte Erregung versetzt sei, sondern dass dieselbe eben nur die normale Beziehung zum Tonus aufweise.

Aber der Einfluss der Sensibilität ist ein viel weitergehender. Die bekannten Untersuchungen von Magendie, Bell, S. Exner zeigen, dass unter Umständen eine wirkliche Bewegungslosigkeit eines Muskelgebietes nach Ausschaltung der zugehörigen sensiblen Zone eintritt In neuester Zeit hat H. E. Hering[1]) Versuche mitgetheilt, welche in ganz besonderem Maasse geeignet sind, auf unser Problem Licht zu werfen. Er durchschnitt bei enthirnten Fröschen die hinteren Wurzeln und fand, dass hiernach der Froschkörper in einem bewegungslosen Zustande verharrte, so dass es den Anschein hatte, als ob das Thier todt sei, während Reizung der centralen Stümpfe der hinteren Wurzeln reflectorische Bewegungen hervorrief. Das Rückenmark löst also selbstständig keine Bewegungen aus. Hering suchte ferner zu ermitteln, ob die Mittel, welche die Erregbarkeit steigern, wie z. B. Strychnin, allein im Stande sind, Bewegungen auszulösen oder ob noch ein auslösender Reiz hinzukommen müsse. Er brachte Strychnin bezw. Picrotoxin direkt auf das Rückenmark und nun zeigte sich denn thatsächlich, „dass diese Gifte nie selbständig eine sichtbare Wirkung mit sich brachten, und dass man die Thiere bis zu ihrem Tode liegen lassen konnte, ohne dass eine Spur einer Bewegung aufgetreten wäre". Sobald aber Verf. die centralen Wurzelstümpfe mechanisch oder faradisch reizte, so verrieth sich durch mehr oder weniger intensive Reflexkrämpfe die ausserordentlich gesteigerte Erregbarkeit des Rückenmarks.

1) Ueber die nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln auftretende Bewegungslosigkeit des Rückenmarkfrosches. Pflüger's Archiv für die ges. Physiologie. Bd. 54. S. 614.



Diese Versuche bieten, wie man ohne Weiteres sieht, eine weitgehende Analogie für unsere Frage dar, welche nunmehr durch folgende Ueberlegung eine sehr einfache und gleichzeitig unseren jetzigen anatomischen Kenntnissen und Auffassungen entsprechende Lösung erhält: die vergiftende Einwirkung des Tetanusstoffes auf die Nervensubstanz besteht nicht in einer einfachen Reizung, sondern in einer Veränderung der Nervensubstanz, zu Folge deren dieselbe eine erhöhte und immer mehr wachsende Erregbarkeit annimmt, und zwar besonders die motorische Substanz. Diese Veränderung vollzieht sich allmälig, bedarf jedenfalls einer gewissen Zeitdauer, um sich zu entwickeln, denn obwohl das Tetanusgift äusserst schnell resorbirt und in die Säftemasse übergeführt wird, kommt es doch erst nach längerer Zeit zum Krampf. Die Hyperexcitabilität entwickelt sich offenbar und zweifellos dadurch, dass das Tetanusgift mit der Nervensubstanz in Berührung tritt (wahrscheinlich handelt es sich um eine durch das dauernde Zufliessen neuer Gifttheilchen bedingte Summation kleinster Veränderungen). Diese Berührung mit der Nervensubstanz nun geschieht in zwei verschiedenen Gebieten des Körpers: einmal durch die Circulation im Bereiche der Centralorgane, andererseits an den peripherischen Nerven, und zwar hier offenbar in der massivsten Weise in dem Bezirke der Inoculation, während wahrscheinlich die Berührung mit der peripherischen Nervensubstanz im ganzen übrigen Körper zu vernachlässigen ist. Seien es nun sensible oder motorische Nerven, welche in dem Injectionsbezirk mit grösseren Mengen des Giftes in Berührung kommen: es muss die Nervensubstanz in ihnen gleichfalls in dem Sinne der Hyperexcitabilität verändert werden. Nun stellen die peripherischen Achsencylinder nur Theile der centralen Ganglienzellen dar. Der sensible Achsencylinder ist ein integrirender Zelltheil der Spinalganglienzelle, welche mit ihrem anderen Ende unmittelbar auf die graue Substanz des Rückenmarks wirkt, und der motorische ist ein integrirender Theil der spinalen Vorderhornzelle. Der Zustand der Hyperexcitabilität kann nicht lange auf einen Zelltheil beschränkt bleiben, ja es ist fraglich, ob überhaupt ein Zustand der Hyperexcitabilität des Achsencylinders ohne Rückwirkung auf die ursprunggebende Ganglienzelle denkbar ist. Achsencylinder und Ganglienzelle, so lang auch ersterer sein mag, so verschiedene Körpergebiete er auch passiren mag, sind eine Einheit, ein Neuron. Wie sie anatomisch und genetisch eine Zelle repräsentiren, so pflanzen sich auch ihre functionellen Veränderungen so schnell fort, wie es nur in einer Zelle geschehen mag.

Somit werden zwar wohl sämmtliche — motorische — Kern-Ganglienzellen von dem Tetanusgift in den Zustand der Hyperexcitabilität übergeführt, diejenigen aber zuerst und am stärksten, deren Zellfortsätze



bereits direct in der Peripherie der Gifteinwirkung unterliegen und in das Bereich der stärksten Giftanhäufung unmittelbar eintauchen. Unter dem Einflusse sensibler Erregungen (hintere Wurzeln, irradiirte Reflex-Erregungen, motorische Impulse) wird die Hyperexcitabilität in Form tonischer Krämpfe manifest.

Auch Brunner (l. c.) ist bereits zur Annahme einer Doppelwirkung gelangt. Er meint, dass das Tetanusgift nicht bloss durch die Säftemasse über das ganze Centralnervensystem verbreitet werde, sondern ausserdem in den Nervenfasern, den sensiblen sowohl wie den motorischen, dem Centrum zugeführt werde. Meine Anschauung würde sich nur dadurch von derjenigen Brunner's unterscheiden, dass ich nicht einen Transport längs der Nervenfasern annehme, sondern die vergiftende Wirkung auf die Nervenzellen eben schon in den der Peripherie zugewandten Theilen der Neurone beginnen lasse.

II. Ueber anatomische Befunde beim Tetanus.

Von den mannigfachen in der Literatur niedergelegten Angaben über den Befund anatomischer Veränderungen bei Tetanus kann nur denjenigen von Nerlich aus der Hitzig'schen Klinik eine Bedeutung beigemessen werden. Die älteren Angaben von Rokitansky und Demme sind von Leyden[1]) kritisirt und als Irrthümer nachgewiesen worden. Bemerkenswerth ist vielleicht, dass Elischer Vacuolen in Ganglienzellen des Gehirns und Rückenmarks gefunden hatte. Die Mehrzahl der Untersuchungen hat zu negativen Resultaten geführt.

In der neuesten Zeit hat Achard in den peripherischen Nerven, und zwar nicht blos in denen der verletzten Stelle, degenerirte Nervenfasern gefunden. Jedoch alle seine Untersuchungsfälle (4) sind zu beanstanden; in keinem einzigen ist der Beweis erbracht, dass die vorgefundene, übrigens sehr geringfügige Degeneration überhaupt etwas mit dem Tetanus zu thun hatte. Bonome will im Rückenmark bei Fällen von traumatischem Tetanus degenerative Veränderungen, speciell in den weissen Strängen und den Nervenwurzeln gefunden haben (nach einem Referat in Schmidt's Jahrbüchern). Ventori (Centralblatt f. allgem. Path. etc. 1892) fand bei einer nach Fussverletzung an Tetanus gestorbenen Person nur leichte degenerative Veränderungen im Rückenmark; intensivere dagegen auf einige spinale Nervenwurzeln beschränkt, welche in directer Beziehung zu dem Orte der Verletzung standen. Es handelte sich um vereinzelte Quellungen von Achsencylindern und Markscheiden. Viel Bedeutung dürfte diesen Befunden nicht beizulegen sein. Ich selbst habe zwei Fälle vergeblich durchuntersucht.

1) Beiträge zur Pathologie des Tetanus. Virchow's Archiv. Bd. 26.



Nerlich (l. c.) untersuchte einen Fall von „Kopf-Tetanus" anatomisch und fand in den meisten Ganglienzellen des motorischen Trigeminuskerns, ferner in einigen des Facialis- und einer einzigen des Hypoglossuskernes Veränderungen, welche in einer zur Vacuolenbildung führenden Degeneration bestanden. Die Alterationen des Trigeminus- und Facialiskerns waren beiderseits vorhanden. Mit vollem Recht hält Nerlich die Vacuolen in diesem Falle für den Ausdruck einer krankhaften Veränderung der Ganglienzellen, wie sie denn eben auch lediglich in den genannten Kernen, — deren Muskeln ja gerade der Sitz der tetanischen Affection waren — vorzufinden war. Er erklärt diese pathologische Veränderung so, dass das Tetanusgift seinen Weg entlang den Nervenbahnen nehme; dass nun die Zellen des sensiblen Trigeminuskerns keine Alteration erkennen lassen, ist er geneigt darauf zurückzuführen, dass die motorischen Zellen der Kau- und Gesichtsmuskeln „eine unaufhörliche und erschöpfende Arbeit" zu leisten hatten, wodurch es in den Zellen zugleich bei der mangelhaften Stoffzufuhr während der Erkrankung zu Inanitionszuständen gekommen sei — wie Rosenbach experimentell bei Inanition das Auftreten von Vacuolen gesehen hatte.

Ich selbst habe bei Mäusen und Meerschweinchen anatomische Untersuchungen angestellt, welche völlig negativ ausgefallen sind. Um einen sicheren Maassstab der Beurtheilung der histologischen Verhältnisse zu gewinnen, liess ich es nur zur localen einseitigen Contractur kommen. Ich erzeugte bei einigen Thieren Contractur eines Hinterbeins, bei anderen eine solche eines Vorderbeins und wählte eine so schwache Giftdosis, dass die Contractur 1—2 Tage bestand, ohne dass es noch zu allgemeinen Krämpfen gekommen war. Dann wurden die Thiere durch Chloroform getödtet, das Rückenmark sofort schonend herausgenommen und bei einigen Versuchen in Sublimat, bei anderen in Alkohol, bei anderen in Flemming'sche Lösung, bei anderen in Salpetersäure geworfen, nachdem eine Reihe von Einschnitten gemacht worden war. Bei den Mäusen wurde das Rückenmark zunächst in der Wirbelsäule angehärtet und dann erst herausgeschält. Die Einbettung geschah in Celloidin; an den aufgeklebten Stücken wurde bei den Meerschweinchenrückenmarken die eine Seite durch Einbohren einer feinen Nadel markirt; die Schnitte wurden mit Saffranin bezw. Carmin gefärbt. Somit war hier die Möglichkeit gegeben, diejenigen Ganglienzellengruppen, in welchen etwaige Veränderungen erwartet werden durften, genau zu bestimmen. Hatte z. B. eine Contractur des rechten Hinterbeins bestanden, so musste das rechte Vorderhorn bezw. auch Hinterhorn des Lendenmarks Unterschiede gegenüber der linken Hälfte aufweisen. Ich habe jedesmal den in Betracht kommenden Höhenabschnitt des Rückenmarks in unterbrochenen Serien geschnitten und ferner aus anderen

Höhen einzelne Vergleichsschnitte angefertigt. Neuerdings habe ich diese Untersuchungen noch einmal unter Anwendung der schönen neuen Methode Nissl's (Zeitschr. f. Psych. 1892. S. 197) wiederholt.

Niemals habe ich merkliche Alterationen gefunden, weder in den Ganglienzellen noch in den Nervenfasern des Rückenmarks.

Ich bin weit entfernt die Bedeutung des Befundes von Nerlich abschwächen zu wollen, glaube vielmehr, dass der Unterschied darin gelegen sein mag, dass in seinem Falle der tetanische Krampf bereits länger bestanden hatte.

Es wäre sehr wünschenswerth, die Untersuchungen mit anderen Methoden bezw. verbesserter Färbe-Technik[1]) fortzuführen. Jedenfalls dürfte das Rückenmark bei localer toxisch-tetanischer Contractur einen Probstein dafür abgeben, in wie weit wir im Stande sind, Alterationen der motorischen Ganglienzellen histologisch zu erkennen, und ich würde denjenigen Forschern, welche sich speciell mit dem Studium der Färbungstechnik beschäftigen, gerade dies Object als ausschlaggebend empfehlen.

III. Beziehung der Strychninwirkung zum bacillären Tetanus.

Wie Behring dargelegt hat, erfolgt die Zerstörung des Tetanusgifts durch die Antitoxine in den circulirenden Säften. Andererseits aber hebt er selbst hervor, dass der Begriff der Giftwirkung ein physiologischer ist, d. h. dass dieselbe von den Beziehungen des chemischen Organs zum lebenden Protoplasma abhängig ist. Offenbar geht das Tetanusthier zu Grunde in Folge der besonderen Affinität des Gifts zu den motorischen Nervenzellen, welche bewirkt, dass die letzteren in einen sich immer mehr steigernden Zustand der Hyperexcitabilität gerathen. Diese Action also und diese celluläre Zustandsveränderung wird durch die Heilstoffe nicht beeinflusst. Hierdurch können zwei feststehende Erfahrungen leicht verstanden werden: einmal das Problem, dass „das Blut eines tetanusgiftüberempfindlichen Thieres zwar genug Antitoxin enthält, um für andere, weniger giftempfindliche Thiere das Tetanusgift unschädlich zu machen, aber nicht genug, um das Tetanusgift für sich selber vollkommen wirkungslos zu machen".

Die „Empfindlichkeit" ist eben, ausser von der Fähigkeit die Giftstoffe zu vernichten, noch von der Disposition der in Frage kommenden Organe für die Einwirkung des Giftes abhängig. Die Empfindlichkeit der motorischen Zellen gegen das Tetanusgift wechselt sowohl nach Thierspecies wie auch individuell; die sogenannte Ueberempfindlich-

1) Vielleicht beherrsche ich die Nissl'sche Methode noch nicht genug.



keit der Thiere gegen Tetanusgift, welche während eines gewissen Stadiums nach der Tetanusinfection vorhanden ist, kann nicht auf eine mangelhafte Antitoxinbildung, sondern nur auf die erhöhte Disposition der Nervenzellen bezogen werden.

Zweitens, dass die Zerstörung des circulirenden Giftes keine Heilung involvirt, falls die Veränderung der Nervensubstanz schon zu weit entwickelt ist.

Wenn also die Zerstörung der Giftstoffe nicht genügt, so könnte man daran denken, ob es nicht möglich sei, die Reaction des cellulären Protoplasmas auf den toxischen Reiz durch Giftgewöhnung abzustumpfen? Ich habe in diesem Sinne Versuche mit Strychnin gemacht, wie bereits Peyraud und Nocard.

Peyraud[1]) injicirte 5 oder 6 Tage lang subcutan Strychnin und sodann Tetanusgift in tödtlicher Dosis. Von 14 Kaninchen, von denen 10 vorbehandelt waren, starben 7, und zwar die 4 Controlthiere und 3 von den vorbehandelten. In einer zweiten Serie starben sämmtliche (14) Controlthiere, während von den 7 vorbehandelten 4 starben.

Nocard hat diese Versuche wiederholt und keinen Erfolg der Vorbehandlung mit Strychnin gesehen.

Ich habe Meerschweinchen und Mäuse bis vier Wochen lang mit Strychnin-Injectionen vorbehandelt, ohne den geringsten Schutz gegen spätere Tetanus-Intoxicationen zu erzielen.

Eine andere Frage ist, ob nach Einverleibung von Strychnin Antitoxine im Thierkörper gebildet werden, wie Ehrlich bei Ricin und Abrin fand. Ich habe demgemäss auch mit dem Serum von Meerschweinchen, welche eine Reihe von Strychnin-Injectionen erhalten hatten, Versuche angestellt; gleichfalls mit negativem Erfolge. Schon von vornherein war mir freilich ein Erfolg sehr unwahrscheinlich, denn es ist bekannt, dass eine Gewöhnung an Strychnin selbst nicht zu erzielen ist, vielmehr tritt eine cumulirende Wirkung[2]) ein und es ist mir selbst passirt, dass eine erneute Injection nach mehreren vorhergegangenen von gleicher Grösse, die in Intervallen von 24 oder 48 Stunden ertheilt worden waren, Tod zur Folge hatte.

Noch weniger war natürlich von der Einverleibung von Strychnin in tetanuserkrankte Thiere zu erwarten; zum Ueberfluss habe ich dies ausgeführt und in der That schon nach äusserst kleinen Dosen eine Beschleunigung des tödtlichen Verlaufes der Tetanus-Vergiftung gesehen. Es ist kein Zweifel, dass mit Tetanus-Toxin vergiftete Thiere eine „Ueber-

1) La Semaine méd. 1890. p. 372.

2) Im Allgemeinen wird angegeben, dass wiederholte Strychningaben eine cumulative Wirkung entfalten; aber auch eine Giftgewöhnung ist von einigen Autoren, wenn auch nicht mit genügenden Gründen, behauptet worden.



empfindlichkeit" gegen Strychnin besitzen, was wohl auch nur so aufgefasst werden kann, dass die Nervenzellen von beiden Giften in der gleichen schädlichen Richtung beeinflusst werden.

Hier schliesst sich endlich die weitere Frage an, ob das Ueberstehen von experimentell erzeugtem Tetanus eine Giftfestigkeit gegen Strychnin hinterlasse. Ich habe mehrere Thiere nach dieser Richtung hin geprüft und gleichfalls keine Verringerung der Empfindlichkeit für Strychnin gefunden.

Bekanntlich gilt das Huhn, welches eine so ausserordentlich geringe Empfindlichkeit gegen Tetanusgift zeigt, auch seit alter Zeit als unempfindlich gegen Strychnin. Man weiss, dass Hühner grosse Mengen von Strychnin fressen können, ohne Vergiftungserscheinungen zu zeigen. Giacosa[1]), welcher behauptet, dass sie 0,6 g und mehr vertragen, untersuchte, ob Hühnerblut bei anderen Thieren Schutz gegen Strychnin-Intoxication verleihe. Er injicirte weissen Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen intraperitoneal defibrinirtes Hühnerblut oder Hühnerserum und liess entsprechende Zeit darauf Injection von dünnen Strychninlösungen folgen. Es ergab sich, dass die vorbehandelten Thiere keinen Schutz erworben hatten.

Allein schon Husemann giebt an, dass der Grund der scheinbaren Unempfindlichkeit der Hühner gegen Strychnin im Wesentlichen darauf beruhe, dass aus dem beständig stark gefüllten Magen und Darm wenig zur Resorption gelange, da durch hypodermatische Einverleibung die Thiere leicht getödtet werden könnten. In der That kann man sich leicht überzeugen, dass 0,003—0,004 g Strychn. nitr. subcutan applicirt genügen, um bei Hühnern exquisiten Tetanus mit tödtlichem Ausgange herbeizuführen. Immerhin besitzt das Huhn im Vergleich zum Kaninchen eine auffallend grosse Widerstandskraft gegen Strychnin; abgesehen von der zur Auslösung der Krämpfe nöthigen Dosis äussert sich dieselbe darin, dass das Huhn selbst äusserst schwere Strychninkrämpfe noch zu überstehen vermag. Es kommt vor, dass das Thier zwei Stunden lang von den heftigsten Krämpfen ergriffen daliegt, Cheyne-Stokes'sches Athmen zeigt, vorübergehend wie todt erscheint und wieder nach mehreren Stunden ganz munter ist. Die tödtliche Dosis bei subcutaner Einverleibung ist nach meinen Versuchen für Hühner etwas mehr als doppelt so gross als für Kaninchen von gleichem Gewicht. Diese Besonderheit in der Reaction der Hühner auf Strychnin kann kaum auf etwas anderes als auf die Widerstandskraft der Nervenzellen bezogen werden, und es ist mindestens wahrscheinlich, dass es auch diese ist, welche die geringe Giftwirkung des Tetanusgifts bei Hühnern bedingt.

Der Umstand, dass das gegen Tetanus immunisirte Thier gegen

1) Ref. in Schmidt's Jahrbüchern. No. 239. S. 91.

Strychnin vollkommen empfindlich ist, spricht gewiss für die Richtigkeit der Erklärung Behring's, dass die Giftzerstörung in den circulirenden Säften stattfindet und dass „die Giftempfindlichkeit der vitalen Organe" dabei nicht alterirt wird. Andererseits geht doch aber aus den dargelegten Erscheinungen und Beziehungen auf das Stringenteste hervor, dass es die Zustandsveränderung der Nervenzellen ist, welche bei der Tetanus-Vergiftung die Krankheits-Erscheinungen und den Tod hervorruft. Wenn die Nervenzellen nicht für das Tetanusgift empfindlich wären, wenn sie nicht ein Organ darstellten, zu welchem dieses Gift eine specifische Affinität besitzt (Virchow), so wäre dieser chemische Stoff eben kein Gift für den Thierkörper. Die Bedingungen der Giftwirkung wie des Krankseins überhaupt sind nicht bloss in den circulirenden schädlichen Stoffen, sondern auch in den für sie empfindlichen Organen gegeben. Eine ausschliessliche Betrachtung nur des einen oder nur des anderen Factors ist eine Einseitigkeit, und es ist ebensowohl eine Therapie denkbar, welche die fluctuirenden Gifte zerstört und dadurch die „Naturheilung" der afficirten zelligen Gebilde in die Wege leitet, als eine solche, welche die Organe selbst angreift, sie unempfindlich und widerstandsfähig macht und restituirt. Ob ein solches therapeutisches Vorgehen Erfolge aufzuweisen hat, würde, insoweit es sich hier um allgemein pathologische Anschauungen handelt, zunächst gleichgültig sein; allein es kann garnicht bestritten werden, dass dieser Weg auf anderen Gebieten als demjenigen der Infectionskrankheiten zum Ziele geführt hat, wie z. B. die organo-specifische Digitalis- und Morphium-Wirkung zeigt. Es ist daher auch für das Gebiet der Infectionskrankheiten kein Grund vorhanden, die „Localisation" in den Organen ihrer Bedeutung gegenüber den circulirenden Krankheitserregern zu entkleiden. Auf die Frage, inwieweit die Antitoxinbildung selbst ein cellularer Vorgang ist, kann hier nicht näher eingegangen werden, da dieselbe noch in ein völliges Dunkel gehüllt ist; aber eben deshalb ist auch für die Gegner der Cellular-Pathologie Vorsicht geboten.

Wenn Behring sich in der weiteren Verfolgung seiner bedeutungsvollen Entdeckungen zu einem Conflict mit den Ideen Virchow's gezwungen wähnt, so kann doch in Wirklichkeit von dem seitwärts stehenden beschaulichen Beobachter eine Nöthigung zu einem Gegensatz nicht anerkannt werden, wie aus den vorhergehenden Erörterungen folgt. Behring sagt in seinem neuesten Werke (Bekämpfung der Infectionskrankheiten. Infection und Desinfection. Leipzig 1894) S. 225: „Was wir über das Wesen des Krankseins wissen, beschränkt sich auf die Thatsache, dass dasselbe eine Lebensäusserung organisirter Körpertheile ist." Das ist Virchowisch genug! Man vergleiche eine Aeusserung Virchow's aus dem Jahre 1893 (Verhandl. d. Physiolog. Gesellsch. Sitz. v. 24. November 1893): „Aber das ist doch erreicht, dass alle Welt an-

fängt zu begreifen, dass Kranksein Leben heisst.“ Und nun fährt Behring fort: „Dasjenige, worüber die Meinungen auseinander gehen, bezieht sich auf die Frage nach den Ursachen und Bedingungen einer krankhaften Thätigkeit, und da gehe ich eben im Gegensatz zu der cellular-pathologischen Doctrin von der Anschauung aus, dass die organisirten Körperelemente bei pathologischer Blutmischung mit einer abnormen Lebensthätigkeit reagiren können, ohne dass sie eine Stucturveränderung erleiden.“ Die Feststellung der Structurveränderung ist aber weder das Punctum saliens der Cellularpathologie noch überhaupt ein Factor von genügender Constanz, um wissenschaftliche Doctrinen darauf zu bauen; denn unsere Kenntnisse und Anschauungen über anatomische Veränderungen sind abhängig von dem jeweils zeitigen Zustande unserer technischen Hülfsmittel und der Bewaffnung unserer Sinnesorgane!

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

VII.

Die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes.

Von

Dr. **David Hansemann,**

Privatdocenten und Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Taf. I.—III.)

Während noch vor wenigen Jahren über die Pathologie des Pankreas und über die klinischen Erscheinungen bei Erkrankungen dieses Organes nicht gerade viel bekannt war, so ist die Literatur in letzter Zeit so sehr angewachsen, dass das Organ nicht wesentlich mehr hinter anderen in dieser Beziehung zurücksteht. Neben den merkwürdigen Fällen von Pankreasnekrose, die durch ihren plötzlichen und fast durch keinen Vorboten angekündigten tödtlichen Verlauf und ihren imposanten anatomischen Befund zur Publication anregten, waren es hauptsächlich die Versuche über die Exstirpation des Pankreas mit folgendem Diabetes, die eine reiche experimentelle und casuistische Literatur veranlassten. Schon Claude Bernard (1)[1]) hat diesem Umstand seine Aufmerksamkeit geschenkt. Er wurde jedoch durch zwei Umstände von dem Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankungen und Diabetes abgelenkt. Der eine war seine Vorliebe für die Function der Leber, deren glycogenbildende Fähigkeit er entdeckte und bis in ihre Details verfolgte. Der andere war der, dass er die Drüse durch Unterbindung des Ausführungsganges ausschaltete und dennoch keinen Diabetes erhielt.

Nachdem zuerst Bouchardat (2) den Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankungen und Diabetes behauptet hatte auf Grund seiner Beobachtungen und einiger früher publicirter Fälle [Bright (3) und Cowley (4)], ruhte diese Frage einige Zeit, bis sie Lanceraux (5) wieder aufnahm und behauptete, dass bei dem sog. mageren Diabetes stets Pankreasveränderungen gefunden würden, der fette Diabetes dagegen auf anderer Basis entstände. Die Schüler Lanceraux's, be-

---

1) Die Zahlen in Klammern verweisen auf das Literaturverzeichniss.



sonders **Lapierre** (6), führten diese Anschauung weiter aus, während **Baumel** (7) ihr insofern widersprach, als er Erkrankungen des Pankreas regelmässig bei Diabetes gefunden zu haben glaubte. Wichtig ist, was in dieser Beziehung **Frerichs** (8) sagt (S. 238): „Es ist bereits bei den Befunden hervorgehoben, dass ziemlich häufig Atrophien, Verfettungen, Verdichtungen dieser Drüse bei unserer Krankheit vorkommen. Ich würde darauf weniger Werth legen, als auf zwei Fälle meiner Erfahrung, wo unmittelbar an eine acute, mit Vereiterung endende Krankheit der Bauchspeicheldrüse die Zuckerharnruhr sich anschloss." Es folgt darauf die Mittheilung der beiden Fälle (s. in der Tabelle). Obwohl nun eine grössere Reihe von einschlägigen Fällen mitgetheilt wurden, so blieb es doch zweifelhaft, ob die Pankreaserkrankungen nicht zufällige Nebenbefunde, vielleicht sogar Folgeerscheinungen eines bestehenden Diabetes waren, wie z. B. **Israel** (9) seinen Fall deutete.

In eine neue Periode trat die ganze Frage erst durch die bekannten Versuche von **Mering** und **Minkowski** (10). Ohne hier auf die ganze experimentelle Seite der Frage näher eingehen zu wollen, möchte ich doch constatiren, dass die Resultate dieser Forscher nirgends widerlegt wurden. Neben **Minkowski** (11), der die Frage nachher allein verfolgte, kamen eine grosse Zahl Untersucher zu denselben Resultaten, so **Lepine** (12), **Thiroloix** (13), **Gley** (14), **Hédon** (15), **Caparelli** (16) und **Sandmeyer** (17). Etwas abweichend sind die Mittheilungen von **de Dominicis** (18), der gleichzeitig mit **Mering** und **Minkowski** diese Frage in Angriff nahm, und von **Renzi** und **Reale** (19). Die Einwände dieser Forscher sind zum Theil von **Minkowski** selbst widerlegt, zum Theil finden sie eine natürliche Erklärung, wie **Seelig** (20) zu zeigen versucht hat.

Durch diese Versuche ist nun, um es kurz zu präcisiren, festgestellt worden, dass bei Hunden nach Totalexstirpation des Pankreas Diabetes eintritt und zwar unabhängig von der Beziehung dieser Drüse zum Nervengeflecht und zum Darm. Also nicht der fehlende Pankreassaft im Darm macht den Diabetes, nicht der mystische Einfluss gewisser Ganglienzellen, deren Verlust bald Zucker im Harn, bald eine pigmentirte Haut entstehen lassen sollte, sondern die positive Thätigkeit eines Organs verhindert den Diabetes, ähnlich, wie gesunde Lungen eine Kohlensäureintoxication, gesunde Nieren eine Urämie verhindern. Damit ist eine positive Thatsache gegeben, mit der man bei der Auffassung pathologischer Beobachtungen rechnen muss. Freilich beziehen sich die Resultate nur auf Hunde, und dass sich nicht alle Thiere hierin gleichmässig verhalten, beweisen die negativ ausgefallenen Experimente bei einzelnen Vogelarten. Es bleibt also auch immer noch zweifelhaft, ob man diese Resultate ohne Weiteres auf den Menschen übertragen kann. Aber die Fragestellung ist eine ganz andere geworden. Man wird nicht



mehr fragen: giebt es beim Menschen einen Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankungen und Diabetes? sondern: spricht etwas dagegen, dass man die Resultate der Hundeexperimente auf den Menschen überträgt? Die zahlreichen casuistischen Mittheilungen der letzten Jahre haben bereits ein grosses Material zu dieser Frage herbeigeschafft und mir selbst stehen ausserdem noch eine grosse Zahl, zum Theil recht interessanter Fälle zur Verfügung, so dass mir jetzt die Möglichkeit gegeben scheint, die Frage auf eine etwas breitere Basis zu stellen und in der angeführten allgemeinen Form in Angriff zu nehmen.

Die in Frage kommenden Fälle muss man naturgemäss in 3 Gruppen theilen: 1. Diabetes ohne Pankreasveränderungen, 2. Pankreasveränderungen ohne Diabetes, 3. Pankreasveränderungen mit Diabetes.

Was die erste Gruppe betrifft, so glaube ich, dass mit wenigen Ausnahmen alle Autoren darüber einig sind, dass es Fälle von Diabetes giebt, bei denen das Pankreas absolut normal gefunden wird, wo weder in der Grösse noch in dem Aussehen eine Abweichung vom Normalen zu sehen ist und wo auch die minutiöseste mikroskopische Untersuchung keinerlei Veränderung ausfindig macht. Ich selbst habe mehrere solche Fälle gesehen und speciell zwei auf's Genaueste untersucht, bei denen auch die übrigen Organe, also auch das Rückenmark und die Medulla oblongata keine Veränderungen aufwiesen, die in eine ätiologische Beziehung zum Diabetes hätten gebracht werden können. Es ist selbstverständlich, dass die Constatirung dieser Gruppe nicht die Beantwortung der Hauptfrage beeinflusst.

Wenn man nun die zweite Gruppe von Fällen, diejenige von Pankreasveränderungen ohne Diabetes, überblickt, so muss man dieser Betrachtung eines der Resultate Minkowski's zu Grunde legen. Derselbe sagt (S. 116): „Die Intensität des nach partieller Pankreasexstirpation auftretenden Diabetes ist weder von der Grösse des erhaltenen Drüsenstückes, noch von der Intensität der an demselben leicht erkennbaren anatomischen Veränderungen in bestimmter Weise abhängig.“ Und weiter unten (S. 122): „Ein directer Zusammenhang zwischen der secretorischen Function des Pankreas und derjenigen Function desselben, welche den Zuckerverbrauch vermittelt, besteht nicht.“

Diese beiden Sätze scheinen mir für das Verständniss des Folgenden sehr wichtig, obgleich sie etwas Missliches haben, nämlich dass sie zeigen, wie sehr man innerhalb der Minkowski'schen Theorie die Deutung der einzelnen Fälle dehnend verändern kann, ohne dass sie aus dem Rahmen dieser Theorie herausfallen. Es würde in der That gerade dieser Punkt für die ganze Frage verhängnissvoll werden können, wenn wir nicht bei allen übrigen Organen, deren Functionen uns gut bekannt sind, ähnliche Verhältnisse träfen. Auch bei Nierenerkrankungen steht das Auftreten der Urämie oder die Grösse der Herzhypertrophie nicht in



einem festen Verhältniss zum Grade der Zerstörung der Nieren. Das eine Mal sehen wir Menschen mit Spitzenaffection der Lungen unter zunehmender Anämie zu Grunde gehen, während andere mit ausgedehnt zerstörten Lungen ein hohes Alter erreichen können. Da wir selbst in den einfachsten Fällen bisweilen nicht alle Bedingungen kennen, die in Betracht kommen, so können wir für unsere Erkenntniss kein festes Verhältniss zwischen der Ausdehnung der anatomischen Veränderungen und der Schwere und Art der Symptome verlangen.

Was nun die Pankreaserkrankungen ohne Diabetes betrifft, so kommt hier fast die ganze Pathologie dieses Organes in Betracht. Für unsere Frage im engeren Sinne können uns jedoch nur diejenigen Fälle interessiren, bei denen entweder eine Allgemeinerkrankung des Organs eingetreten ist, oder dasselbe so ausgiebig zerstört ist, dass nur kleine Reste oder nichts mehr zurückgeblieben ist. Dadurch fallen also von vorne herein alle diejenigen Fälle fort, bei denen nur ein Theil des Pankreas ergriffen oder zerstört ist. Dahin gehören der grösste Theil der Cysten, besonders der solitären und der Krebse, besonders der metastatischen. In beiden Fällen ist fast immer ein grösserer Theil der Drüse intact. Die solitären Cysten pflegen sich von einem Theil des Pankreas aus zu entwickeln, am häufigsten im Schwanz, und ich habe in der Literatur nur einen Fall (33, Tab. III.) auffinden können, wo ganz einwandsfrei nichts mehr vom Pankreas übrig geblieben war. Ich bemerke aber, dass man erst in neuester Zeit auf diesen Punkt die Aufmerksamkeit in dem Maasse gelenkt hat, wie es für die Frage nothwendig ist. Dass leicht erhebliche Partien der Drüse in Bindegewebe oder Fettgewebe eingeschlossen versteckt liegen können, besonders wenn durch grosse Cystenbildung die topographischen Verhältnisse des Abdomens erheblich verändert und durch Verwachsungen der einzelnen Organe die Untersuchung erschwert ist. Ich glaube aber, dass die früheren Beobachtungen in dieser Beziehung weniger zuverlässig sind, besonders, da in neuerer Zeit stets Partien der Drüse neben der Cyste oder in der Cystenwand gefunden wurden. Auf alle Fälle aber kann nur die genaueste anatomische Untersuchung an der Leiche und nicht die Aussage des Chirurgen bei der Operation hierfür massgebend sein.

Von Allgemeinerkrankungen des Pankreas ist es zunächst die eigentliche parenchymatöse Trübung und Schwellung, die, soweit ich übersehe, niemals mit Diabetes gefunden wurde, wie ich aber aus eigener Erfahrung weiss, ein nicht sehr seltener Nebenbefund bei den verschiedensten Krankheiten, besonders den septischen ist. Seltener ist die Fettmetamorphose und auch diese fast immer ohne Diabetes, soweit dieselbe lediglich als regressive Ernährungsstörung und nicht als Folge schwerer Entzündungsformen auftritt. Uebrigens ist sowohl die trübe Schwellung als auch geringe Grade der Fettmetamorphose recht schwierig zu beur-

theilen. Das liegt einmal an dem wechselnden Zustand des Organs je nach dem Standpunkte der Verdauung und dann an den schon sehr früh auftretenden Leichenerscheinungen. Obgleich diese beiden Umstände schon lange bekannt sind, so sind sie doch besonders in der Pathologie offenbar wenig berücksichtigt worden. Zunächst sind zum Theil darauf Veränderungen der Consistenz zurückzuführen, die eine andere während der Verdauung als bei leerem Magen ist. Auf die Leichenerscheinungen, die hauptsächlich auf der Selbstverdauung des Organs beruhen, ist mehrfach in der Literatur hingewiesen worden, z. B. von Pilliet (21) und man kann sich leicht davon überzeugen, dass das Organ dadurch an Consistenz und Gewicht verliert. Gleichzeitig zerfallen die Zellen, das Chromatin löst sich, so dass die Kerne sich nicht mehr färben lassen und im Protoplasma treten kleine hyaline Tröpfchen auf, die morphologisch leicht mit Fett zu verwechseln sind und sich auch nicht in Essigsäure lösen, dagegen in Alkohol verschwinden, sich aber nicht mit Osmium oder Alkanna färben. Es ist auffallend, dass sowohl von Hoppe-Seyler jr. (22), als von Fleiner (23) diese Dinge als Coagulationsnekrose beschrieben sind, obwohl sie ganz offenbar eine Leichenerscheinung darstellen und sich experimentell leicht erzeugen lassen. Bei frischer Untersuchung liegt allerdings die Verwechslung mit der Fettmetamorphose sehr nahe.

Von diesen als Ernährungsstörungen aufzufassenden Zuständen der trüben Schwellung und der Fettmetamorphose, die nicht zu starken Functionsstörungen führen, ist die als selbstständige Erkrankung aufzufassende acute Entzündung des Pankreas zu unterscheiden, die zu ausgedehnter Zerstörung, ja zur Vereiterung und Nekrose des ganzen Organes führen kann. Ueber keine Pankreaserkrankung liegen so ausgedehnte Berichte vor, wie über diese und wir finden eine genaue Zusammenstellung der einschlägigen Fälle in zwei ausführlichen Abhandlungen von Fitz (24) und von Seitz (25). Unter den gegen 100 hier citirten Fällen finden sich nun nur 2, die mit Diabetes verbunden waren, der von Israel (9) und der von Sylver (26). Ausserdem gehört hier noch ein Fall von Frerichs (28) her. Man wird sich also fragen müssen, ob hier nicht ein Grund gegen die Uebertragung der Thierversuche auf den Menschen zu suchen ist. Wenn man aber die Fälle durchsieht, so findet man, dass die totale Zerstörung des Pankreas stets in kurzer Zeit zum Tode führt und dass diese Fälle unter sehr schweren Erscheinungen in wenigen Tagen, zuweilen sogar in wenigen Stunden verliefen und dabei ausgedehnte eitrige Bauchfellentzündung, Ileus, schwere Coliken u. dgl. erzeugten. In den wenigen Fällen, die sich länger hinzogen, verlief die Krankheit anfallsweise, so dass sie den Eindruck erwecken, als sei nicht das ganze Pankreas auf einmal der Nekrose verfallen, sondern nacheinander in einzelnen Partien und als sei der Eintritt des Todes kurze Zeit



nach der Nekrose auch des letzten Stückes des Pankreas erfolgt. Nun wissen wir aus den Experimenten an Thieren, dass eine verschieden lange, wenn auch meist nur kürze Zeit nach der Exstirpation des Pankreas verstreicht, bevor der Diabetes durch Glycosurie zum Ausdruck kommt, und wir wissen durch die Erfahrung am Menschen, dass in sehr vielen Fällen selbst von schwerem Diabetes die Glycosurie gegen Schluss der Erkrankung, besonders wenn Albumen in reichlicher Menge im Harn auftritt, verschwindet. Es liegt also der Schluss nahe, dass bei der Schnelligkeit des Verlaufs der Pankreasnekrose die Incubationszeit und Zeit des Verschwindens des Zuckers im Harn sich unmittelbar aneinander anschlossen. Wenn ich auch zugebe, dass eine solche Deutung nicht einem Beweise gleichkommt, so liegt dieselbe doch so nahe, dass man dadurch leicht Bedenken zerstreuen kann, die sich aus den Fällen von Pankreasnekrose gegen den Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankungen und Diabetes erheben könnten. Und zwar ist dies um so mehr der Fall, als es ganz besonders auffallend ist, dass gerade diese Form der Pankreaszerstörungen nur selten bei Diabetes gefunden wurde, während andere, oft weit geringere Zerstörungen, wie wir später sehen werden, mit Diabetes häufig combinirt sind. Man müsste, wenn sich nicht für die Fälle von Pankreasnekrose ohne folgenden Diabetes eine plausible Erklärung finden liesse, überhaupt, wie ich zugebe, an dem Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankung und Diabetes zweifeln, denn eine so vollständige Vernichtung des gesammten Pankreasparenchyms, wie bei der totalen Nekrose, findet sich bei keiner anderen Erkrankung des Organs.

Allerdings giebt es noch eine andere Erkrankung, die zu einer vollkommenen Veränderung der Drüsenzellen führt. Das ist eine bestimmte Form des Krebses. Ich meine hier nicht den Krebs, der sich als umschriebener Knoten in einem Theil des Pankreas entwickelt und dann genügende Drüsenmenge übrig lässt, oder, falls er auf den Ductus Wirsungianus drückt, denselben zur Erweiterung und die Drüse zur Atrophie bringt. Auch finden wir diesen letzteren Fall mehrere Male bei Diabetikern beschrieben, so von Bright (3) und von Frerichs (28). Es handelt sich hier vielmehr um die seltenen Fälle, in denen das ganze Organ in Krebsgewebe umgewandelt ist. Hierbei behält die Drüse ungefähr ihre normale Gestalt. Manchmal ist sie etwas vergrössert, manchmal sogar verkleinert. Es können ausgedehnte Verwachsungen mit der Umgebung stattfinden oder dieselben können auch fast ganz fehlen. Man glaubt in der That im ersten Moment ein höchstens indurirtes Pankreas vor sich zu haben, denn die Consistenz ist bedeutend vermehrt. Ich verfüge über zwei sehr merkwürdige Beobachtungen dieser Art, von denen besonders der erste Fall wegen der geringen groben Veränderung

des Pankreas und der sehr ausgedehnten Metastasenbildung von Bedeutung ist.

Frau Bethke, 52 Jahre alt (vergl. Taf. II. Fig. 3). Section am 31. October 1892 in dem pathologischen Institut der Charité. (Tab. II. Fall 13.)

Die Frau wurde in äusserst abgemagertem Zustande angeblich mit Carcinom der rechten Mamma auf die chirurgische Station eingeliefert. Da sich jedoch sofort Metastasen in verschiedenen Drüsen und am Schädeldach nachweisen liessen, so wurde von einem operativen Eingriff abgesehen. Es bestand keine Glycosurie. Wenige Tage nach der Aufnahme starb die Patientin.

Es liess sich sofort nachweisen, dass der Tumor an der rechten Mamma ein secundärer Knoten war. Die Milchdrüse war über demselben frei verschieblich, er sass vielmehr zwischen der Drüse und dem Pectoralis, war auch nicht in diesen hineingewachsen und hatte etwa die Grösse eines Handtellers, und eine platte Gestalt. Im Uebrigen fanden sich Geschwülste in der Leber, den epigastrischen Lymphdrüsen, auf beiden Pleuren an den unteren Lungenrändern, auf der Vorderfläche des Epicards, in den Hals- und Supraclaviculardrüsen, in der rechten Orbita zwischen dem Fettgewebe, im Keilbein und linken Schläfenbein, in der Zirbeldrüse und in beiden Nieren. Ihrer ganzen Form nach, als scharf abgesetzte Knoten, war keines dieser Geschwülste als Primärtumor anzusprechen. Am auffallendsten war die Geschwulst der Zirbeldrüse, von der Grösse einer grossen Erbse. Das Pankreas (s. Fig. 3) war 14 cm lang, $2^1/_2$—3 cm dick, also eher verkleinert. Es war derb und an der Oberfläche vielfach geschwulstartig vorgewölbt. Der Ductus war in demselben nicht aufzufinden und eine Sonde vom Darm aus eingeführt drang nur wenige Centimeter von der Papilla duodenalis aus vor. Die mikroskopische Untersuchung des Pankreas an den verschiedenen Stellen ergab, dass das ganze Organ in Krebs verwandelt war und sich keine Reste wirklicher Drüsensubstanz vorfanden. Das Parenchym bildete kleine Alveolen, die mit cubischen und polymorphen Zellen angefüllt waren, stellenweise noch mit einer Andeutung einer drüsigen Anordnung. In den Parenchymzellen vielfach Mitosen und reichliche Fettmetamorphose. Das Zwischengewebe breit, zellarm und hyalin degenerirt. Die Metastasen zeigten dieselbe Beschaffenheit, stellenweise so genau, dass die mikroskopischen Bilder sich nicht von denen des Primärtumors unterscheiden liessen. In der Brustmetastase war das Stroma auffallend breit und an den Pleurametastasen auffallend spärlich.

Der zweite Fall betrifft einen 41jährigen Mann, Heinrich Fischer. Section im Augusta-Hospital am 6. October 1893. (Tab. II. Fall 14.)

Aus der Anamnese interessirt hier nur, dass niemals Zucker im Urin gefunden wurde.

Auszug aus dem Sectionsprotocoll: Kräftig gebauter, abgemagerter, sehr anämischer Leichnam. Sämmtliche innere Organe sehr blass. Herz schlaff, Lungen ödematös. Halsorgane ohne Besonderes. Supraclaviculardrüsen frei. In beiden Pleurahöhlen viel klare Flüssigkeit, die die Unterlappen der Lungen comprimirt.

Milz stark vergrössert, von mittlerer Consistenz. Im Abdomen viel klare Flüssigkeit mit eitrigen Flocken in den abhängigen Partien. Im S romanum unregelmässige Geschwüre mit flachen Rändern. Dieselben sind gereinigt, fast verheilt und tragen keinen typischen Charakter. Das Pankreas ist in seiner ganzen Ausdehnung in eine derbe, an der Oberfläche glatte Masse verwandelt. Auf dem Durchschnitt erscheinen einige Stellen makroskopisch noch drüsig. Die mikroskopische Untersuchung hat ergeben, dass vom Drüsengewebe nichts mehr vorhanden ist, sondern alles in einen Krebs mit derbem und breitem Stroma umgewandelt ist. Die Ge-



schwulst ist nur ein wenig grösser, als ein normales Pankreas und hat ganz dessen Form. Nur der Kopf ist auffallend dick, ohne aber eine circumscripte Geschwulst zu bilden. Er comprimirt etwas das Duodenum, wodurch der Magen leicht erweitert ist. Die retroperitonealen Drüsen sind krebsig infiltrirt und stark vergrössert. In der Leber finden sich miliare bis erbsengrosse Krebsknötchen. Sonst sind nirgends Metastasen vorhanden. In der Gallenblase Steine.

Diagnose: Carcinoma diffusum pancreatis, C. metastatica glandularum retroperitonealium et hepatis. Enteritis ulcerosa (diphtherica?) fere sanata. Anaemia et macies universalis.

Aehnliche Fälle finden sich wiederholt in der Literatur und auch in den meisten Lehrbüchern finden sich Angaben darüber. Sie bilden eine Parallele zu den gleichen Zuständen anderer Organe. Dahin gehören die infiltrirenden Krebse der Leber, die meist mit Cirrhose verlaufen, dahin der glatte atrophirende Scirrhus der Magenwand und auch in der Niere kommen ähnliche Neubildungen krebsiger Natur vor, die das ganze Organ substituiren.

Schon bei anderer Gelegenheit (29, S. 54) habe ich eine Erklärung dafür versucht, warum bei dieser Art der Zerstörung des Pankreas kein Diabetes aufzutreten braucht. Ich habe dort besprochen, dass jedem secretorischen Organ z. B. der Leber, der Lunge, den Nieren und auch dem Pankreas zwei Functionen zukommen: eine negative, die dem Körper etwas entzieht, das Secret, und eine positive, die eine bestimmte Leistung für die übrigen Körperzellen bedeutet und die als ein Ausdruck des Zellaltruismus aufzufassen ist. Der Ausdruck positive Function ist dem der Franzosen, der, soviel ich sehe, von Brown Sequard herrührt, der »secretion interne«, vorzuziehen, einmal weil er allgemeiner ist und auch auf die nicht secernirenden Organe passt, und zweitens weil wir nicht wissen, ob diese Function wirklich eine Secretion ist. So ist die negative Function der Leber die Secretion der Galle, die positive die Bereitung von Glycogen und ihre Betheiligung bei der Harnstoffbildung. Bei der Lunge bestehen die Functionen in der Entfernung der Kohlensäure und der Einführung von Sauerstoff. Auch für die Nieren wurde eine doppelte Function wahrscheinlich gemacht. Bei Organen ohne Secretion kennen wir nur die Symptome der positiven Function, so bei den Nebennieren und der Glandula thyreoidea. Beim Pankreas würde also die negative Function die Ausscheidung des Bauchspeichels sein, die positive aber, wenigstens beim Hunde die Verhinderung des Diabetes, wobei es dahingestellt bleibt, welcher Natur diese Function ist. Nun beobachten wir, dass bei krebsiger Umwandlung eines Organs die negative Function aufhört, nicht aber die positive zu erlöschen braucht. So sehen wir beim Krebs der Nebennieren nur ganz ausnahmsweise Morbus Addisonii auftreten, der sich an die käsige Zerstörung oder die Atrophie dieses Organs mit grosser Regelmässigkeit anschliesst. Lewin (30) konnte in seiner sehr vollständigen Statistik nur einen einzigen sicheren Fall von



primärem Krebs der Nebennieren mit Morbus Addisonii nachweisen. Bei der gleichen Veränderung einer Niere bleibt die compensatorische Hypertrophie der anderen Niere in vielen Fällen aus. Wenn wir nun berücksichtigen, dass die Parenchymzellen der Krebse Nachkommen der Parenchymzellen der betreffenden Organe sind, so kann man sich vorstellen, dass diese Zellen zwar nicht mehr im Stande sind zu secerniren, d. h. die negative Function zu vollbringen, dass sie aber wohl noch die positive Function zu verrichten im Stande sind. Es ist das wenigstens eine Erklärung einer bisher ganz unverständlichen Thatsache, eine Erklärung, die, bei der allgemeinen Verbreitung des Altruismus bei den vielzelligen Organismen, sich mit den Beobachtungen am wenigsten in Widerspruch setzen dürfte. So glaube ich denn, dass das Ausbleiben des Diabetes beim diffusen Krebs des Pankreas darauf zurückzuführen ist, dass die Krebsparenchymzellen als Nachkommen der secretorischen Pankreaszellen die positiven Functionen dieser Zellen noch in genügender Weise übernehmen können. Es ist damit natürlich nicht ausgeschlossen, dass diese positiven Functionen bei den Krebszellen auch einmal versagen und dass Fälle beobachtet werden können, in denen der totale primäre Krebs des Pankreas mit Diabetes combinirt vorkommt.

Ausser den angeführten Erkrankungen des Pankreas giebt es noch eine ganze Reihe anderer, die gelegentlich zu einer mehr oder minder weitgehenden Atrophie oder Zerstörung des Organs führen können. Dahin gehört die Steinbildung im Ductus, die Lipomatosis und die Sklerose.

Was die Steinbildung betrifft, so gehört sie mit zu den häufigeren Beobachtungen bei Diabetes und nimmt in der Literatur einen ziemlich grossen Raum ein (s. Tabelle III). Ich selbst habe zufällig zwei Fälle von Steinbildung mit Atrophie des Organs beobachtet, die ohne Diabetes verliefen. Besonders der erste ist genau klinisch beobachtet.

Heinrich Engmann, Rohrleger, 40 Jahre alt (vergl. Taf. I. Fig. 1). Aufgenommen auf der 1. medicinischen Klinik am 30. Januar 1893 (No. 8330), gestorben am 17. Juni 1893. (Tab. II. No. 12.)

Klinische Diagnose: Granularatrophie der Nieren. Urämie.

Anamnese musste von den Anverwandten und aus früheren ärztlichen Berichten erhoben werden, da Patient benommen ist. Er hat früher Gonorrhoe gehabt. Am 27. November 1892 wurde er bewusstlos und mit Krämpfen auf die 3. medicin. Klinik der Charité eingeliefert, wo er mehrere Tage in vollkommenem Coma blieb, aus dem er sich aber allmälig erholte. Es wurde starke Albuminurie constatirt. Als Patient klarer wurde klagte er über Abnahme der Sehschärfe; die ophthalmoskopische Untersuchung ergab Retinitis albuminurica. Während des damaligen Krankenhausaufenthalts wurden mehrere blutige Stühle entleert. Ende December 1892 verliess Patient auf seinen Wunsch die Charité in ziemlichem Wohlsein. Am 30. Januar 1893 wurde er von seiner Frau wieder in die Charité gebracht, angeblich, weil er blind und taub sei.



Status: Ziemlich grosser Mann, von kräftigem Körperbau, mässig gutem Ernährungszustand. Athmung ruhig. Puls 88, mässig gespannt, Arterien eng, sehr sclerotisch. Patient macht einen dementen Eindruck. Auf Fragen antwortet er zögernd, oder auch garnicht, bisweilen jedoch auch sinngemäss. Eine oberflächliche Prüfung seiner intellectuellen Fähigkeiten ergiebt, dass er die einfachsten Rechnungsoperationen nicht oder nur sehr mangelhaft ausführen kann, dass er nicht vernünftige Angaben über seine Krankheit, Dauer etc. machen kann. Ferner weiss er Datum und Jahr nicht. Er liegt meist in Rückenlage, den Blick apathisch nach der Decke gerichtet. Er liegt dabei mit den Beinen unruhig, stöhnt zuweilen vor sich hin. Sensibilität, Motilität, Reflexe erhalten. Am ganzen Körper ist die Haut leicht gelb gefärbt, auch die Conjunctiva. Lippen trocken, mit braunen Krusten bedeckt. Zunge ebenfalls trocken, dick, weiss belegt. Starker Foetor ex ore. Urin trübe, hellgelb, enthält wenig Albumen, keinen Zucker.

Exophthalmus. Pupillen eng. Patient erkennt vorgehaltene Gegenstände nur in Umrissen. Das Ticken der vors Ohr gehaltenen Uhr hört er nicht.

1. Februar 1893. Urin 1000 ccm. Spec. Gewicht 1020. Eiweissgehalt mehr als gestern. Kopf eingenommen. Venaesection. Nachmittags starkes Erbrechen.

2. Februar. Urin 1200 ccm. Spec. Gewicht 1015. Am vorigen Abend beginnt ein urämischer Anfall. Patient wurde schwindlig, fiel aus dem Bett, bekam Krämpfe. Am Morgen liess der Anfall nach, kein Erbrechen mehr. Patient fühlt sich wohler.

3. Februar Nachm. Uebelkeit mit starker Athemnoth. Urin 600 ccm. Spec. Gewicht 1020. Temp. 36,0—36,9, Puls 84—96.

Im Weiteren bessert sich der Zustand des Patienten vollkommen. Anfangs leidet Patient zwar noch zuweilen an Erbrechen, Kopfschmerz und Schwindel, doch fühlt er sich von Anfang März an ganz wohl. Auch die Schwerhörigkeit und Schwachsichtigkeit hat nachgelassen. In den ersten Tagen nach dem Anfall schwankt die Urinmenge zwischen 600 und 800 ccm (Spec. Gewicht 1020), dann aber zwischen 1300 und 2600 (Spec. Gewicht 1010—1015 selten bis 1020). Temp. 36,0—36,9. Puls 92—66. Patient nimmt an Gewicht zu von 113—125 Pfund (20. März). Am 20. Februar wurden leichte Oedeme constatirt. Zucker wurde nie im Urin gefunden, die Albuminurie bestand aber fort.

Am 26. März begann plötzlich ein neuer Anfall mit Kopfschmerzen und Erbrechen. Patient lag bis zum 31. März benommen, apathisch da. Im Erbrochenen wurde Harnstoff nachgewiesen.

Harn: 26. März 1800/1013, am 27. März 1800/1014, 28. März 700/1023, 29. März 250/1029 9 p. M. Albumen.

30. März 500/1022 $1^1/_2$ p. M. Albumen. 31. März 500/1019 kein Zucker.

Zunächst erholt sich Patient etwas. Harn 2000/1016. Am 4. April beginnt aber der 3. Anfall. Krämpfe, Benommenheit. Der Anfall dauert bis zum 8. April.

Harn: 4. April 1600/1013 1 p. M. Albumen; 6. April 700/1023 6 p. M. Albumen; 8. April 300/1023 $2^1/_2$ p. M. Albumen.

Vom 9. April ab erholt sich Patient wieder. Harnmenge steigt wieder auf die Durchschnittshöhe, spec. Gewicht nimmt ab. Albumengehalt sinkt allmälig auf $2^1/_2$ p. M. Zucker lässt sich nicht im Harn nachweisen.

Vom 30. April bis 19. Mai verläuft nun in gleicher Weise ein 4. Anfall und am 9. Juni beginnt der 5. und letzte Anfall mit Benommenheit, schwerem Gefühl im Kopf und undeutlichem Sehen. Urinmenge noch normal. Albumengehalt bis $^1/_2$ p. M. Am 13. Juni aber verschlimmert sich plötzlich der Zustand: Kopfschmerzen Erbrechen. Am 14. verfällt Patient in tiefes Coma, aus dem er nicht mehr erwacht.

Harn am 13. Juni 200/1020 2 p. M. Albumen, 14. Juni 200/1022 7 p. M. Albumen, 15. Juni 900/1020 $2^1/_2$ p. M. Albumen.



Temperatur am 13. 36,6°, Puls 132, am 14. 37,5°, Puls 150, am 16. 38,4°, Puls 160, am 17. 40°, Puls 160, kurz vor dem Exitus am 17. Abends 41,3°, Puls 60.

(Das Protocoll verdanke ich dem Director der 1. medicinischen Klinik, Herrn Geheimrath Professor Leyden. Im Vorstehenden ist nur ein Auszug desselben wiedergegeben).

Die Section führte ich am 19. Juni 1893 aus und die anatomische Diagnose lautete: Macies universalis, dilatatio et hypertrophia cordis, myocarditis interstitialis fibrosa. Nephritis chronica interstitialis. Atrophia granularis renum. Infarctus urici renum. Endoarteriitis chron. deformans. Hydropericardium, Hydrothorax, Ascites, Hydrops anasarca levis. Atrophia Pancreatis. Lithiasis et Dilatatio ductus pancreatici.

Aus dem Sectionsprotocoll interessirt hier allein der Befund am Pankreas (Fig. 1). Dasselbe ist sehr schmal und atrophisch, so dass nur noch spärliche Reste des Parenchyms übrig sind. Nur die Pars Santorini ist noch leidlich erhalten. Der Ductus ist stark erweitert, in demselben befindet sich eine grosse Zahl meist kleiner, griesförmiger Steine, die in den Eingängen zu den kleinen Drüsengängen sitzen. Einige sind hanfkorngross und stachelig, von weisser Farbe. Der grösste, etwa bohnengrosse, ist ebenso beschaffen und verschliesst den Ductus pancreaticus etwa 3 cm von seiner Mündung vollständig. Der Ductus Santorini ist frei und hat einen besonderen Ausführungsgang nach dem Darm zu. Die Arteria lienalis verläuft stark geschlängelt und stellenweise aneurysmatisch erweitert über das Pankreas.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass, so atrophisch das Organ auch makroskopisch erscheint, doch überall noch Drüsensubstanz vorhanden ist. Die einzelnen Drüsenzellen lassen keine besondere Veränderung wahrnehmen, dagegen sind die Läppchen vielfach durch interstitielle Bindegewebswucherung von einander getrennt und deformirt. Stellenweise ist das Stroma breiter als das Parenchym. Nirgends finden sich Spuren frischer Entzündung. Die kleinsten Canälchen sind nicht dilatirt, obwohl sich auch in ihnen Concremente finden von zum Theil nur mikroskopischer Grösse, die sich besonders lästig beim Mikrotomiren erwiesen, da man sie vorher nicht sehen und entfernen konnte.

Der zweite Fall betrifft den 73j. Rentier K. Breig (vgl. Taf. II. Fig. 2), der am 17. Febr. in die Charité aufgenommen und schon am 18. starb. (Tab. II. No. 18.) Anamnestisch liess sich wenig erfahren. Doch ergaben die Aussagen der Anverwandten, sowie Berichte eines Arztes, der ihn in früheren Jahren behandelt hatte, endlich die Beobachtungen in der Charité selbst keinen Verdacht auf Diabetes. Der der Leiche entnommene Urin war nicht zuckerhaltig, was jedoch auch häufig bei Diabetes nicht der Fall ist. Auch sonst ergab die anatomische Untersuchung keinen Anhaltspunkt für Diabetes. Die Todesursache war ein von der Stirn ausgehendes tiefes Carcinom, das ohne wesentliche Ulceration fast das ganze Stirnbein einnahm, auf die Meningen übergriff und eine eitrige Meningitis verursacht hatte.

Lediglich als Nebenbefund ergaben sich die Veränderungen am Pankreas. Dasselbe stellte sich sehr ähnlich dar, wie in dem vorigen Falle (Fig. 3), nur mit dem Unterschiede, dass hier die Steinbildung auf eine Gruppe stacheliger weisser Concremente nahe der Mündung des Ductus beschränkt ist. Der Ductus ist erweitert und lässt eine Reihe querer leistenförmiger Vorsprünge erkennen, die den erweiterten Ductus in einzelne Nieschen abtheilen. Ausser den Steinen findet sich darin eine schleimige milchige Flüssigkeit. Die milchige Trübung ist durch stumpf nadelförmige, manchmal büschelartig zusammenliegende Gebilde entstanden, etwa von der Grösse einer Epidermisschuppe von der Kante gesehen. Diese Gebilde lösen sich nicht bei Erwärmung, auch nicht in Chloroform und Aether. Setzt man dagegen Essigsäure zu und lässt etwas verdunsten, so bilden sich typische Fettsäurenadeln.



Es handelt sich hier wahrscheinlich also um einen fettsauern Kalk. Auch hier ist die Arteria lienalis stark geschlängelt, ihre Wandung unregelmässig verdickt. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt dieselben Bilder, wie im vorigen Fall, nur dass die kleinen Concremente fehlen. Ueberall finden sich noch Drüsenreste zwischen einem fibrösen und stark verbreiterten Stroma.

Diese beiden Fälle widersprechen nicht einem Zusammenhang zwischen Pankreaserkrankung und Diabetes, da noch überall Drüsengewebe vorhanden war, und sie genügen dadurch dem oben angeführten Satz Minkowski's. Der Grund, weswegen ich sie hier mittheilte, wird sich später ergeben.

Wenden wir uns nun den Fällen von Pankreaserkrankungen mit Diabetes zu, so glaube ich nicht, dass eine Statistik in dieser Frage etwas Besonderes bietet, sondern, dass mehr Gewicht auf die kritische Betrachtung der einzelnen Fälle zu legen ist, wie das ja auch schon Frerichs ausgesprochen hat. Ich habe indessen einen Auszug aus den Protokollen des hiesigen pathologischen Instituts von den letzten zehn Jahren gemacht, um einigen anderen Fragen näher zu treten. Es finden sich hier (s. Tabelle I.):

1. Diabetes ohne Pankreaserkrankungen . . . 8 Fälle,
2. Diabetes ohne Angabe über das Pankreas . . 6 „
3. Diabetes mit Pankreaserkrankungen . . . . 40 „
4. Pankreaserkrankungen ohne Diabetes . . . 19 „

Dabei sind diejenigen Sectionen mit inbegriffen, die ich als Prosector des Augusta-Hospitals zu beobachten Gelegenheit hatte. Man sieht, dass der grösste Theil ein Zusammentreffen von Pankreaserkrankung und Diabetes zeigt, mehr als die übrigen zusammengenommen. Bei den Fällen von Diabetes ohne Pankreasangaben fehlte zum Theil das Protokoll, sie sind also für eine Statistik nicht zu verwerthen. Auch weiter als 10 Jahre zurückzugehen, erschien nicht angebracht, da vorher die Aufmerksamkeit nicht genügend diesem Organ zugewendet war, um zuverlässige Daten zu erwarten. Endlich bemerke ich zu den Pankreaserkrankungen ohne Diabetes, dass ich hier nicht jede Angabe über pathologische Veränderungen im Pankreas mit aufgenommen habe, sondern nur die Fälle aus den Listen ausgezogen habe, die eine Beziehung zu meinem Thema haben. Diese letzteren Fälle einzeln betrachtet, ergeben Folgendes (man vergleiche hierzu Tabelle II.):

Fall 1 und 2 sind offenbar secundäre Atrophien bei kachektischen Krankheiten und wir werden später noch auf diese Form der Atrophie zu sprechen kommen.

Fall 3 ergab bei der mikroskopischen Untersuchung ein ganz normales Pankreas. Es zeigte sich nur eine ungewöhnliche Härte zu einer bestimmten Verdauungsperiode. Ich habe den Fall, den ich selbst secirt habe, hier nur angeführt, weil dadurch auf die Täuschung hingewiesen



wird, der man bei lediglich makroskopischer Betrachtung ausgesetzt ist. Aehnlich verhält es sich vielleicht auch mit dem Fall 4, den ich nicht aus eigener Anschauung kenne und bei dem mir keine mikroskopische Untersuchung bekannt geworden ist.

Fall 5 stellt einen etwas weiter vorgeschrittenen Zustand der oben besprochenen parenchymatösen Entzündung bei septischer Allgemeinerkrankung dar, wie sie in geringerem Grade nicht selten als zufällige Nebenbefunde sich darstellen.

Fälle 6—11 sind solche von umschriebenem primärem oder secundärem Krebs mit secundärer Atrophie der Drüse. In allen diesen Fällen war aber noch Drüsensubstanz vorhanden.

Fälle 12—14 sind oben ausführlich besprochen worden.

Fall 15 gehört in dieselbe Kategorie wie Fall 13 und 14.

Fall 16 ist angeblich eine vollständige Zerstörung des Pankreas durch secundäre Carcinomknoten. Von einer genaueren Präparation oder mikroskopischen Controle ist im Protokoll nichts angegeben. Da der Fall schon aus dem Jahre 1884 stammt, und eine ähnliche vollständige Zerstörung meines Wissens nicht beobachtet ist, so sind vielleicht Zweifel berechtigt, ob wirklich die ganze Drüse verschwunden war.

Fall 17 ist ein solcher, der durch Selbstmord zum Tode führte und über dessen Anamnese gar nichts bekannt war, dessen Urin auch nicht untersucht wurde.

Fall 18 ist oben besprochen.

Fall 19 ist eine secundäre Atrophie und wird später noch ausführlicher gewürdigt werden.

Unter den 40 Fällen nun (s. Tabelle I.), wo Pankreaserkrankungen bei Diabetes gefunden wurden, sind:

36 einfache Atrophien,
3 fibröse Indurationen,
1 complicirter Fall.

Auffallend ist, dass in den 10 Jahren kein Fall von Steinbildung vorkam und überhaupt kein Fall von Verschluss des Ductus durch Krebs oder sonstige Processe in Verbindung mit Diabetes. Denn in der Literatur, so weit mir dieselbe zu Gebote stand, spielen diese Processe, wie gesagt, eine grosse Rolle. Es finden sich (s. Tabelle III.):

Von Steinbildung	14	Fälle,
Carcinom mit Verschluss des Ductus	5	„
einfache Atrophie mit interstitieller Entzündung .	38	„
sonstige Veränderungen	15	„

Ausserdem findet sich eine grosse Zahl von Angaben ohne Details. So erwähnt Lancereaux (5) 4 Fälle von einfacher Atrophie, Lemoine (32) 3 Fälle von acutem magerem Diabetes mit interstitieller diffuser Bindegewebswucherung. Windle (33) giebt an, dass unter 139 Fällen

von Diabetes das Pankreas nur 65 mal normal gefunden sei. Seegen (34) erwähnt aus dem Wiener pathologischen Institut zuerst 30 Fälle mit 16 pathologischen Befunden am Pankreas und später 92 Fälle mit 17 solchen Befunden. Frerichs (31) sah das Pankreas bei Diabetes 28 mal normal, 12 mal atrophisch. Bei der Discussion über Diabetes in der pathol. Society in London (35) wurden aus London Hospital 1 Fall von fibröser Induration, einer von Steinen erwähnt; aus Middlesex Hospital war das Pankreas bei Diabetes 13 mal ohne Angaben, 2 mal normal, 5 mal pathologisch; aus Guy's Hospital 6 mal ohne Angabe, 5 mal normal, 5 mal pathologisch. Wie weit unter allen diesen Fällen schon anderweitig publicirte Fälle miterwähut sind, oder wie weit sie überhaupt zuverlässig sind, entzieht sich der genauen Controle.

Aus allen diesen Angaben ersieht man eines, dass unter den Pankreasveränderungen bei Diabetes die einfache Atrophie die grösste Rolle spielt. Man wird sich aber die Frage vorlegen müssen, ist die Atrophie eine Folge der allgemeinen Abmagerung beim Diabetes oder ist es eine Erkrankung sui generis. Zweifellos giebt es starke Atrophien des Pankreas bei allgemein kachektischen Krankheiten, und der Fall 19 der Tabelle II. ist ein Beispiel einer solchen. Hier hatte sich eine ungewöhnliche Abmagerung an eine Lebercirrhose und häufige Anfälle von Gallenkoliken angeschlossen. Das Pankreas war 18 cm lang, 2 bis 4 cm breit und ziemlich platt, von derber Consistenz und graurother Farbe. Sein Gewicht betrug 72 g. Vierordt giebt in seinen Tabellen das Gewicht des normalen Pankreas etwa auf 88—102 g an und ich finde, dass der Durchschnitt des Gewichtes des normalen männlichen Pankreas näher 102 g als 88 liegt. Ein Pankreas von 72 g bei einem grossen Manne ist entschieden schon als erheblich atrophisch zu betrachten. Wahrscheinlich sind die Fälle 1 und 2 derselben Tabelle auf gleiche Weise zu erklären. Auffallend ist immerhin, dass selbst bei hochgradig kachektischen Individuen, bei denen sämmtliche Organe auf ein Minimum reducirt sind, das Pankreas in der Regel nicht mitergriffen ist. Von einer besonderen Neigung bei der Kachexie zu atrophiren, wie sie beim Herzen, bei der Leber und auch den Nieren zweifellos besteht, kann beim Pankreas jedenfalls nicht die Rede sein. Um so auffallender ist es, dass beim Diabetes sich so häufig Atrophie findet und schon das allein spricht dagegen, dass es sich um eine kachektische handele. Es soll damit nicht geleugnet werden, dass eine kachektische Atrophie des Pankreas bei Diabetes nicht vorkäme. Im Gegentheil, ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass eine ganze Reihe der beschriebenen Fälle, besonders solche von geringfügiger Atrophie der Drüse, zu den kachektischen gehört, so dass die Zahlen, die sich für Pankreasdiabetes aus der Casuistik ergeben, wahrscheinlich zu hoch gegriffen sind.

Es ist dann aber noch ein zweiter Grund, weswegen ich die Pankreasatrophie beim Diabetes nicht einfach als einen kachectischen Zustand auffassen möchte. Das ist der, dass die Atrophie nicht, wie Lancereaux und seine Schüler wollen, nur beim mageren Diabetes, sondern auch beim fetten vorkommt. Unter meinen Fällen befinden sich 26 magere Individuen, 3 sind mässig abgemagert, 7 sind fett und bei 4 fehlt die Angabe über den Ernährungszustand. Unter diesen 7 Fällen ist 6mal „einfache Atrophie" vorhanden, 1mal fibröse Induration bei Syphilis (Fall 3). Dass unter den 40 Fällen noch 6 fette Individuen mit Atrophie des Pankreas vorhanden sind, muss man für einen sehr hohen Procentsatz halten, wenn man bedenkt, dass das Material dem Leichenhause entstammt und die meisten klinisch dem fetten Diabetes zuzurechnenden Fälle zum Schluss noch abmagern.

Indess sind dies nur negative Beweise und es würde Alles darauf ankommen, ob man einen anatomischen Unterschied zwischen der kachectischen und der diabetischen (wenn ich einmal so sagen darf) Atrophie constatiren kann. Und ich glaube in der That, dass das möglich ist. Bei allen kachectischen Atrophien ohne Diabetes, die ich Gelegenheit nahm zu untersuchen, fand sich Folgendes: Makroskopisch war das Pankreas gegen die Umgebung überall scharf abgesetzt, es liess sich leicht herauspräpariren. Das Fettgewebe in der Umgebung war entsprechend der allgemeinen Abmagerung geschwunden. Das Organ hat dabei eine fast walzenförmige Gestalt, d. h. sein Dickendurchmesser und sein Höhendurchmesser sind etwa gleich gross. Auch ist es meist von fester oder mittlerer Consistenz, je nach dem Stande der Verdauung (falls es noch nicht unter der Selbstverdauung gelitten hat). Mikroskopisch zeigen sich die Läppchen klein, auch die einzelnen Zellen klein, das Stroma sehr spärlich. Drüsenzellen und Stroma sind gleichmässig atrophisch geworden. Eine besondere Pigmentirung der Zellen besteht nicht und ich will hier gleich bemerken, dass dieselbe auch bei der diabetischen Atrophie fehlt. Eine solche Pigmentirung habe ich wiederholt gesehen ohne Atrophie in Fällen, wie sie von v. Recklinghausen (36) als Hämatochromatosis beschrieben wurden. Von Schabad (37) ist ein Fall von Pigmentatrophie bei Diabetes mitgetheilt worden. Ich halte denselben für eine zufällige Combination von Hämatochromatosis und Atrophie. Ebenso einen Fall von Windle (33), der anführt, dass auch die Lymphdrüsen des Bauches ebenso afficirt waren.

Bei der einfachen diabetischen Atrophie ist das Pankreas gewöhnlich schlaff und etwas dunkel gefärbt. Die dunklere Färbung rührt nicht von einer Pigmentirung sondern von der Beschaffenheit des Bindewebes und dem Durchscheinen kleiner venöser Gefässe her. Die Drüse ist besonders in ihrem Dickendurchmesser verkleinert, so dass



sie in ein plattes Organ verwandelt ist. Die Drüsenläppchen sind klein. Das Binde- oder Fettgewebe der Umgebung setzt sich in das Organ fort, so dass sich dasselbe oft schwer herauspräpariren lässt. Zuweilen finden sich direct grössere Verwachsungen und neugebildete Stränge, die das Pankreas mit der Umgebung verbinden. Mikroskopisch zeigen die secretorischen Zellen, ausser der Atrophie keine besondere Veränderung, speciell fehlen in reinen Fällen Trübungen, Fettmetamorphose und, wie oben schon erwähnt, Pigmentirung schwererer Art. Das Stroma ist aber nicht, wie bei der kachektischen Atrophie zugleich atrophisch geworden, sondern es hat die durch die Verkleinerung der Drüsenläppchen entstandenen Lücken mehr oder weniger ausgefüllt. Es ist zwar meist fibrös, aber stets findet man an einigen Stellen auch frischere Wucherungen in Gestalt einer zelligen Infiltration. Es ist also neben dem passiven Process der Atrophie noch ein activer hinzugekommen und die ganze Art und Weise, wie er uns entgegentritt, verweist denselben in das Gebiet der interstitiellen Entzündungen, so dass eine principielle Aehnlichkeit mit gewissen Formen der Granularatrophie der Nieren auftritt. Es sei dabei daran erinnert, dass Hoppe-Seyler (22) auf die gleichzeitige Verdickung der Gefässwandungen aufmerksam macht, die ich in einigen, aber nicht in allen Fällen bestätigen konnte, die aber, wenn sie vorhanden ist, den Process dem bei der Granularatrophie der Nieren noch ähnlicher macht. Die Wucherung des Bindegewebes kann auch theilweise durch Fettgewebe ersetzt, oder mit solchem vermischt sein.

Es ist aber besonders zu bemerken, dass diese Atrophie nur äusserst selten zu einer vollständigen Vernichtung des Organs führt. Ja im Gegensatz zu den später zu besprechenden Affectionen, die häufig nichts von dem Drüsenparenchym übrig lassen, ist es auffallend, wie viel Drüsensubstanz in der Regel bei dieser Form der Atrophie noch vorhanden ist. Ist dieselbe einmal ausnahmsweise auf ein Minimum beschränkt, so ist das Organ in einen dünnen, schlaffen, fibrösen Körper verwandelt, der von geringerem Volumen als die normale Drüse auf den ersten Blick weit mehr den Eindruck einer Atrophie als den eines entzündlichen Processes macht und daher rührt auch der allgemein gebrauchte Name. Die Anfangsstadien, die sich oft makroskopisch nur wenig kennzeichnen, geben den deutlichsten Begriff der Affection und dahin gehören auch besonders die von Lépine (68) als Sclérose periacineuse beschriebenen Fälle. Ich möchte daher besonders festhalten, dass es eine specifische, entzündliche Atrophie ist, die ich niemals ohne Diabetes gesehen habe und die man von der kachektischen unterscheiden kann, obgleich man an dem Leichenmaterial nicht im Stande ist, die Unterschiede am Parenchym genau zu definiren. Als Beispiele lasse ich hier zwei einschlägige Fälle folgen:



1. Frau Ulber, 55 Jahre. Patientin starb im Coma diabeticum. Section am 15. Mai 1894. Mittelgrosse, ziemlich gut genährte Leiche, ohne Oedeme.

Anatomische Diagnose: Cystitis et Pyelitis purulenta. Gangräna circumscripta pulmonis dextri. Pleuritis fibrinosa dextra. Nephritis apostematosa multiplex. Haemorrhagiae pericardii, pleurae utriusque, ventriculi. Cholelithiasis. Hyperaemia cerebri. Oedema piae matris. Atrophia granularis fibrosa pancreatis.

Aus dem Protocoll ergiebt sich folgendes: Das Pankreas ist 19 cm lang, sehr platt und schlaff. Die Acini, wo überhaupt noch solche zu sehen sind, klein, von lockerem schlaffem Bindegewebe umgeben. Der Kopf ist 5 cm breit, enthält noch deutliche Drüsensubstanz. Der Körper ist fast vollständig in eine schlaffe fibröse Masse umgewandelt, die in der Mitte einen dünnen Strang bildet, in dem sich der Ductus nicht mehr auffinden lässt. Der Schwanz ist $2^1/_2$ cm breit und enthält etwas deutliche Drüsensubstanz. Das ganze Organ wiegt 38 g. Nach der fibrösen Stelle in der Mitte des Pankreas ist das Peritoneum der Bursa omentalis strahlenförmig zusammengezogen. Mikroskopisch zeigt sich weder parenchymatöse Trübung noch Fettmetamorphose des Drüsenparenchyms. Die Parenchymzellen klein, die Läppchen dadurch dürftig von lockerem Bindegewebe umgeben. Stellenweise finden sich zellreiche Infiltrationsherde.

Plexus solaris makroskopisch und mikroskopisch intact. Es fanden sich darin einige pigmentirte Ganglienzellen, ich bemerke aber ausdrücklich, dass dies ein in den physiologischen Rahmen gehöriger Befund ist.

In der Medulla oblongata auch mikroskopisch keine Veränderung.

2. Emil Schüler, Buchdrucker, 32 Jahre alt. Gestorben im Coma diabeticum. Section am 13. Januar 1890. Der Diabetes bestand seit mehreren Jahren. Zuletzt waren 30 % Zucker im Urin und es bestand starke Acetonurie.

Ziemlich abgemagerter männlicher Leichnam, ohne Oedeme.

Bei der Eröffnung der Leiche verbreitet sich ein deutlicher Acetongeruch.

Das rechte Herz ist mit Speckgerinnseln, das linke mit wenig Blut gefüllt. Am Pericard leichte Polysarcie, besonders an der Spitze. Herz klein, leicht braun gefärbt, an den Papillarmuskeln etwas verfettet. An dem Mitralsegel nach dem Ventrikel zu eine kleine Verdickung mit Uebergang in Fettmetamorphose. Dasselbe zeigt die Innenfläche der Aorta.

Linke Lunge zeigt in der Spitze eine alte schiefrige Narbe mit einem käsigen zum Theil verkalkten Herd. Frische phthisische Herde sind nicht vorhanden. Im rechten Unterlappen eine in Auflösung begriffene circumscripte Hepatisation mit fibrinösen Auflagerungen auf der Pleura.

Halsorgane ohne Besonderes, nur im Oesophagus etwas Soor.

Milz sehr klein und schlaff.

Nieren blass, kaum merklich vergrössert, nicht getrübt. Nierenbecken und Blase ohne Besonderes.

Magen und Darm ohne Besonderes.

Pankreas sehr klein. 13 cm lang, $2^1/_2$ cm breit, sehr schlaff und platt, leicht geröthet. Wiegt 24 g.

Die übrigen Organe, speciell auch die Leber, Gehirn und Rückenmark ohne Besonderheiten, weder makroskopisch noch mikroskopisch.

Die mikroskopische Untersuchung des Pankreas ergiebt dasselbe Bild, wie in dem vorigen Falle, nur ist die Atrophie gleichmässiger über das ganze Organ verbreitet.

In beiden Fällen sind also neben älterer geringfügigerer Vermehrung des Bindegewebes, Zeichen einer acuten interstitiellen Entzündung und



eine einfache Atrophie der Zellen vorhanden, ohne wesentliche regressive Metamorphose. Und ebenso ist der Befund in allen diesen Fällen, die ich untersucht habe.

Von ganz besonderem Interesse scheint mir noch der folgende Fall zu sein:

Ernst Borsdorf, Gastwirth, 42 Jahre alt. Section im Augusta-Hospital am 5. Juni 1894.

Anamnestisch wurde angegeben, dass Patient früher im Allgemeinen gesund war und erst seit 1 Monat den Arzt consultirt. Er hatte 1 pCt. Zucker, der zuletzt ganz schwand. Es trat starke Acetonurie ein. Nach rapide zunehmender Lungenphthise (mit Tuberkelbacillen) und unter mässigem Coma trat der Tod ein.

Aus dem Sectionsergebniss ist Folgendes hervorzuheben:

Sehr gut genährte Leiche ohne Oedeme.

Beide Lungen sehr brüchig, so dass sie schon bei der Herausnahme, trotz geringer Verwachsungen platzen und eine schmutzige, blutig-eitrige, mit Fetzen untermischte Flüssigkeit entleeren. In beiden Oberlappen, besonders ausgedehnt in dem linken, ulceröse Höhlen mit fetzigen Wandungen. In den übrigen Theilen zahlreiche frische Herde käsiger Hepatisation.

Im Oesophagus Soorbildung.

Im Abdomen etwas klare Flüssigkeit.

Nieren gross und blass, schlaff und glatt, mässig getrübt, Glomeruli gross, blutreich und deutlich sichtbar. Marksubstanz etwas cyanotisch.

Plexus solaris normal (auch mikroskopisch).

Um das Pankreas herum finden sich zahlreiche neugebildete Verwachsungen in Gestalt dünner fibröser Stränge, die sämmtlich mit einem Ende am Pankreas, mit dem anderen am Peritoneum befestigt sind. Das Pankreas misst 21 cm lang, 3—3,5 breit, 2,5 höchstens dick. Gewicht 97 g. Die Läppchen sind durch Bindegewebe und Fettgewebe zum Theil weit von einander gedrängt. Auf dem Durchschnitt zeigt sich reichliche etwas geröthete Drüsensubstanz. Mikroskopisch sind die Parenchymzellen nicht bemerkbar verändert. Das Stroma ist vermehrt, mit weiten Capillaren und kleinen Gefässen. Keine Verdickung der Gefässwände. Zahlreiche kleinzellige Entzündungsherde im Stroma.

Leber zeigt eine mässige rothe Atrophie im Centrum der Acini.

Die übrigen Organe zeigen nichts Bemerkenswerthes.

Der Fall ist deswegen von besonderer Wichtigkeit, weil er bei kurzdauernder Krankheit, die durch eine rapide Phthise frühzeitig zum Tode führte, die Anfangserscheinungen am Pankreas zeigt. Bei noch geringer Verkleinerung des Organs besteht eine chronische fibröse und frische kleinzellige Entzündung des Stromas. Ich lege hier, wie in dem ersten Fall, einen besonderen Werth auf das Vorhandensein isolirter peritonitischer Stränge, die zwar häufig auch fehlen, deren Anwesenheit aber vielleicht ein diagnostisches Merkmal bilden könnte.

Niemals erreicht die Wucherung des Binde- oder Fettgewebes bei dieser Form der Atrophie einen so hohen Grad, dass das ganze Organ vergrössert erschiene. Es ist daher diese interstitielle Granularatrophie des Pankreas nicht zu verwechseln mit der fibrösen Induration mit Hypertrophie und mit dem interstitiellen Lipom.



Die fibröse Induration wird häufig am Pankreas beobachtet, gewöhnlich bei Syphilis und kommt auch bei congenital syphilitischen Kindern vor. Mehrere Male ist sie in Combination mit Diabetes beobachtet worden und dahin gehören vielleicht die beiden Fälle von Hadden (38) und der von Notta (39), von meinen Fällen sicher No. 3 u. 9 und wahrscheinlich auch No. 35 (Tab. I.). Es kommt jedoch die fibröse Induration auch ohne Diabetes vor, und ein solcher Fall ist ausdrücklich publicirt worden von Rosenthal (40). Mikroskopisch stellt sich diese Affection ganz anders dar, als die Granularatrophie des Pankreas; sie gleicht vielmehr wegen ihrer derben und breiten Bindegewebsbalken, die das noch erhaltene Drüsenparenchym umgeben und z. Th. einsargen, mehr der Lebercirrhose. Bei vielen Autoren finden wir direct den Ausdruck Cirrhose angewandt, wie ich glaube mit Unrecht. Cirrhose schliesst unter allen Umständen den Begriff des Gelben ein, das bei der Leber entweder vom Fett, oder von dem Gallenfarbstoff herrührt. Gelb erscheint aber ein fibrös indurirtes Pankreas nicht, ebensowenig, wie die Steinhauerlunge, an der ebenfalls der Ausdruck Cirrhose gemissbraucht worden ist. Ich kann nicht einsehen, warum man einen historisch feststehenden Ausdruck ohne Noth verschiebt und dadurch verdunkelt, besonders, wenn eine vollkommen ausreichende Bezeichnung zu Gebote steht.

Das interstitielle Lipom ist eine sehr eigenthümliche Affection, die offenbar ebenfalls eine ganz selbstständige Erkrankung darstellt. Man sieht zuweilen am atrophischen Pankreas die verbreiterten Zwischenräume von feinen Zügen Fettgewebes ausgefüllt, so dass die Drüsenläppchen als hellrosa Inseln sich scharf gegen das gelbe Fett absetzen. Hier haben wir es aber nicht mit der eigentlichen Lipombildung zu thun, sondern nur mit einer Art compensatorischer Wucherung. Die Lipombildung um das Pankreas herum und in demselben sieht man sowohl bei fetten, als bei mageren Individuen. Seine Beziehungen zur Pankreas- und Fettnekrose sind häufig hervorgehoben worden. Es kann aber auch die Drüse selbst zur Atrophie bringen, wobei jedoch meist noch Reste des Organs zwischen den Fettmassen aufzufinden sind. Bei einigen Fällen von Fettgewebsnekrosen, die ich schon anderweitig mitgetheilt (41) und hier nicht in die Listen aufgenommen habe, ergaben sich solche Zustände. Aus der Literatur sind auch Lipomfälle mit Atrophie der Drüse bei Diabetes beschrieben worden, z. B. von Guelliot (42) und Caplik (43).

Wenn wir nun das vorliegende Material weiter durchgehen, so finden wir noch als Pankreasbefund bei Diabetes in erster Linie, wie oben schon angeführt, die Steinbildung. Dieselbe wirkt offenbar durch Verschluss des Ductus auf die Drüse ein, ahmt also am meisten die schon von Claude Bernard, Klebs und anderen ausgeführten Experimente



nach. Es ist bekannt, dass diese Autoren zu sehr unregelmässigen Resultaten kamen und durch Heidenhain (44) und seine Schüler kennen wir genau die histologischen Verhältnisse und wissen, dass durch die einfache Unterbindung nur ein Theil der Drüsenzellen zu Grunde geht, während ein anderer Theil erhalten bleibt. Durch Thierexperimente habe ich gefunden, dass das Pankreasgewebe sich hierbei anders verhält als das Parenchym der Nieren. Im Pankreas fand ich den Process genau so, wie er von Pawlow (45) aus Heidenhain's Laboratorium geschildert wurde, wobei ich besonders betone, dass Kerntheilungsfiguren am Parenchym der Drüse nicht auftreten. Dagegen bleiben, wie das auch Pawlow fand, eine Anzahl Drüsenläppchen bestehen, und kehren sogar in ihren normalen Zustand zurück, nachdem sie den ersten Eingriff überwunden haben. Wenn man dagegen den Ureter eines ausgewachsenen Kaninchens unterbindet, so treten zunächst sehr zahlreiche Mitosen in den Sammelkanälchen auf, nehmen allmälig an Zahl ab und verschwinden schliesslich, etwa vom 2. Monat nach der Unterbindung an gänzlich. Zuletzt bleibt von secernirenden Nierenzellen so gut wie nichts übrig, wie wir das ja auch bei ausgedehnten Hydronephrosen beim Menschen sehen. Diese eigenthümliche Eigenschaft des Pankreas, nicht vollständig zu atrophiren, wenn der Ductus verschlossen ist, wird auch durch 2 Fälle von Nebenpankreas bestätigt, die ich beobachtete. Gewöhnlich haben diese Nebenpankreas einen Ausführungsgang nach dem Darm, den man entweder durch Präparation auffinden, oder noch sicherer durch parenchymatöse Injection eines Farbstoffes kenntlich machen kann. In 2 Fällen nun fehlte der Ductus vollständig und das Nebenpankreas sass in so lockerer Verbindung mit dem Darm auf, dass es sich ohne grosse Schwierigkeit von demselben abheben liess. Bei dem ersten Falle sass das Pankreas an der Uebergangsstelle des Duodenums zum Jejunum, das zweite Mal an der Spitze eines Dünndarmdivertikels, ähnlich, wie der von Nauwerck (46) beschriebene Fall. Beide Male erwies sich das Drüsengewebe, wenn auch von breiten Bindegewebsbalken durchzogen, normal. Unter diesen Umständen, da so häufig Fälle von Steinbildung im Pankreas bei Diabetes publicirt werden, war es mir von besonderer Wichtigkeit, oben 2 solche Zustände ohne Diabetes ausdrücklich namhaft zu machen. Es gewinnt dadurch das Auftreten von Diabetes bei der Steinbildung durchaus den Charakter des Zufälligen. Dasselbe gilt von einer Geschwulstbildung, die den Ductus comprimirt. Als solche sind Krebse, Abscesse und Cysten im Kopf des Pankreas beschrieben worden (vergl. die Tabelle III.). Cysten scheinen am seltesten bei Diabetes gefunden zu werden. Ich sehe in der Literatur nur die Fälle von Nichols (47) und von Goodmann (48). Während bei den zahlreichen sonst beschriebenen Cysten, wie oben erwähnt, der Diabetes fehlte und auch wohl immer noch Drüsensubstanz vorhanden war.



Als Beitrag zur Casuistik möchte ich hier noch einen besonders merkwürdigen Fall erwähnen (vergl. Tafel III. Fig. 4 u. 5):

Restaurateur Robert Schmidt, 42 Jahre alt.

Patient kam in die Poliklinik des Herrn Professor Senator, wo Diabetes festgestellt und die sofortige Aufnahme in die Charité empfohlen wurde. Hier kam Pat. in benommenem Zustande an und starb schnell im Coma in der Aufnahmestube, so dass weitere Beobachtungen nicht vorliegen. † 25. August 1891. Section 27. August.

Stark abgemagerter männlicher Leichnam mit Oedemen. Decubitus am Steissbein. Musculatur sehr blass.

Herzbeutelflüssigkeit stark vermehrt. Im Epicard starke Fettentwickelung. Coronararterien geschlängelt. Herzmusculatur ziemlich dick, sehr blass und schlaff, mikroskopisch fragmentirt. Schliessungsränder der ziemlich grossen Aortenklappen verdickt. Endocard und Klappen mehrfach fleckig verdickt, die Verdickungen fettig metamorphosirt.

Die Lungen sind im Ganzen frei beweglich, nur an einigen Stellen finden sich strangartige Verwachsungen. Pleurablätter an den Spitzen etwas fester verwachsen. In den freien Theilen der Pleurahöhle reichliche Flüssigkeitsansammlung. Im linken Oberlappen finden sich ziemlich ausgedehnte circumscripte käsige Herde, dazwischen einzelne kleine käsige, und frische, nicht verkäste, trockene Infiltrationen. Auch im Unterlappen miliare käsige Hepatisationen. Im rechten Oberlappen ausgedehnte Höhlenbildung, die denselben fast vollständig einnehmen. Dazwischen schiefrige Narben und diffuse, käsige Hepatisationen.

Kehlkopf etwas cyanotisch, Larynx stark oedematös.

Aorta zeigt eine mässige Sclerose mit Atherombildung.

Im Abdomen eine geringe Menge klarer Flüssigkeit.

Milz leicht vergrössert, Pulpa zäh, schlaff.

Die Nieren stark vergrössert, Rindensubstanz getrübt, Glomeruli als rothe Punkte deutlich sichtbar. In den Papillen ausgedehnte Kalkinfarcte.

In der Gallenblase findet sich eine Anzahl pigmentloser Cholestearinsteine.

Magenschleimhaut stark getrübt und geschwollen.

Das Pankreas (s. Fig. 4 u. 5) ziemlich gross, von Cysten vollständig durchsetzt, deren kleinste eben sichtbar, deren grösste haselnussgross sind. Die Cysten zeigen zweierlei Beschaffenheit. Einige haben einen wasserklaren, fadenziehenden, die anderen einen milchig-trüben, ebenfalls fadenziehenden Inhalt. Die Trübung ist durch kurze, crystallähnliche nadelförmige oder etwas platte Körper gebildet, die z. Th. an Fettcrystalle erinnern, z. Th. abgestossenen Epidermisschüppchen gleichen. Bei Zusatz von Alkohol, Chloroform oder in der Wärme lösen sie sich nicht. Setzt man indessen Essigsäure zu, so verschwinden sie und nach einiger Zeit treten typische lange Fettnadeln auf, die sich nun durch Erwärmen in ein Tröpfchen verwandeln lassen. Es handelt sich also zweifellos, ebenso wie in dem oben angeführten Fall, um fettsauern Kalk.

Die mikroskopische Untersuchung lässt vorzugsweise 3 verschiedene Partien erkennen. Die erste zeigt Cysten verschieder Grösse, die mit einem hohen Cylinderepithel ausgekleidet sind. An einzelnen dieser Zellen sind Mitosen wahrzunehmen. Die zweite stellt Nester unregelmässig geformter, grosser Zellen dar, deren Protoplasma sich stark mit Eosin färbt. Diese Nester zeigen stellenweise noch cystische Anordnung. Die Zellen sind häufig durch mehrere (bis zu 8) Vacuolen (Taf. III. Fig. 6a u. b) aufgetrieben, deren Inhalt geschrumpft ist und sich zuweilen blass mit Hämatoxylin, zuweilen mit Eosin stark färbt. Die Vacuolen drängen den Kern ganz an die Wand. Auch sind hier und da die ganzen Vacuolen etwas geschrumpft, ihre Wand gefaltet.

Einige und zwar besonders die grössten sind auch anscheinend ganz leer. Auch in dieser zweiten Partie finden sich Mitosen, aber nur in vacuolenfreien Zellen. Die dritte Partie impǫnirt als typisches Krebsgewebe: Zellnester, von einem starken Stroma eingeschlossen. Die Zellen sind polymorph, grösser als gewöhnliche Pankreaszellen und enthalten sehr zahlreiche Mitosen, darunter auch mehrpolige und niemals Vacuolen. Drüsiges Pankreasgewebe wurde auch an solchen Stellen nicht gefunden, die makroskopisch noch am meisten dafür verdächtig waren.

Wir haben es hier offenbar nicht mit Carcinom und Retentionscysten zu thun, sondern mit einem proliferirenden Kystom, darauf deuten die zahlreichen Mitosen. An einzelnen Stellen findet sich dann eine Umwandlung in Krebs. Die Vacuolen sind das Zeichen einer Secretionsanomalie, wobei das Secret nicht normalerweise entleert wird, sondern in den Zellen zurückgehalten wird. Einen ähnlichen Befund bildet Robert Boyce (49) ab, besonders stimmen mit den meinigen seine Figuren 8 und 10 überein.

Wenn wir nun einen Rückblick auf das besprochene Material werfen, so finden wir, dass kein Fall beim Menschen bekannt geworden wäre, der gegen die Uebertragung der Versuche an Hunden auf den Menschen spräche. Die einzige Ausnahme bildet vielleicht der Fall 16 (Tabelle II). Ich habe jedoch schon oben die Gründe ausgesprochen, warum dieser Fall mir nicht beweiskräftig genug erscheint, um eine im Uebrigen so gut fundirte Theorie zu stürzen. Wenn eine erneute gleiche Beobachtung gemacht würde mit besonderer Untersuchung auf diesen Gegenstand hin, so müsste man, wie ich zugestehe, Ausnahmen zulassen und damit würde die ganze Theorie, wenn diese Ausnahmen auch noch so selten sind, sehr an Bedeutung verlieren. Einstweilen aber halte ich aus diesen Betrachtungen den Schluss für erlaubt, dass der vollständigen Zerstörung des Pankreas auch beim Menschen Diabetes folgt.

Ist das Pankreas nur theilweise zerstört, so kann Diabetes auftreten, er kann aber auch fehlen und zwar gelten hier die oben angeführten Sätze Minkowski's. Es ist jedoch von Wichtigkeit, festzustellen, dass der Zerstörung des Pankreas keine bestimmte Form des Diabetes entspricht. Unter den in der Tabelle I. zusammengestellen Fällen finden sich 22, die im Coma gestorben sind, 18, die unter anderen Erscheinungen zu Grunde gingen. Die Ernährung war in 26 Fällen sehr dürftig, in 3 mittelmässig, in 7 sehr gut, in 4 ist keine Angabe gemacht. Das Alter vertheilt sich ganz willkürlich, es schwankt zwischen 14 und 66 Jahren. 13 Frauen stehen gegen 27 Männer. Doch sind hier die Zahlen zu klein, um irgend welche Schlüsse zu gestatten.

Was die Art der Erkrankungen des Pankreas beim Diabetes betrifft, so sehen wir, dass dieselbe sehr mannigfaltig ist. Das Organ kann zu Grunde gehen durch acute Entzündungen, durch Nekrose, durch Verstopfung des Ganges, durch Druckatrophie (fibröse Sclerose und interstitielles Lipom), durch Cystenbildung und durch spontane



Atrophie. Alle diese Processe tragen durchaus den Charakter des Zufälligen an sich. Sie finden sich sowohl mit, als ohne Diabetes und wenn das Drüsenparenchym nicht vollständig geschwunden ist, so ist es augenblicklich noch nicht zu übersehen, warum das eine Mal Diabetes eintritt, während er das andere Mal fehlt. Allein eine Ausnahme macht die oben geschilderte Atrophie, die ich als genuine Granularatrophie den übrigen mehr zufälligen Atrophien gegenüberstellen möchte. Sie gehört in das Gebiet der chronischen interstitiellen Entzündungen und ich glaube, dass sie von vorne herein mit einer Verminderung der positiven Functionen der Parenchymzellen verbunden ist. Worin sich diese veränderte Funktion aber histologisch äussert, vermag ich vorläufig nicht anzugeben. Die bisherigen Untersuchungsmethoden lassen nichts erkennen, als ein Kleinerwerden der Parenchymzellen und zuweilen eine geringfügige Fettmetamorphose. Das Leichenmaterial ist aber bei den späten Sectionen in der Charité diesen Untersuchungen durchaus hinderlich. Einmal wegen der Selbstverdauung des Pankreas und dann wegen seiner complicirten Zellstructuren sind feinere Untersuchungen an ganz frischen Organen durchaus nothwendig, die es z. B. auch gestatten, auf die Altmann'schen Granula näher einzugehen. Nur soviel lässt sich einstweilen sagen, dass ebensô, wie die Niere durch parenchymatöse Entzündung, durch Infarct- oder syphilitische Narben, durch Hydronephrose, Geschwulstbildung und Tuberkulose zu Grunde gehen kann, und wie es im Gegensatz dazu eine genuine Schrumpfniere giebt, so giebt es auch eine genuine Granularatrophie des Pankreas. Und ebenso, wie die genuine Schrumpfniere von vorne herein charakteristische Symptome giebt, so führt auch die genuine Granularatrophie des Pankreas nothwendig zum Diabetes, während die übrigen Affectionen nur dann einen Diabetes herbeiführen, wenn sie weit genug gediehen sind.

Zum näheren Verständniss der Tabelle I. sei noch angeführt, dass hier mehrere Male der Ausdruck „Nieren typisch" wiederkehrt. Das soll heissen, dass die Nieren gewöhnlich beim Diabetes eine ganz bestimmte Veränderung zeigen. Dieselbe besteht in einer Vergrösserung des ganzen Organs mit glatter Oberfläche. Die Rindensubstanz ist blassroth, manchmal etwas gelblich und die Glomeruli treten als grosse rothe Punkte deutlich hervor. Die Marksubstanz ist leicht cyanotisch. Mikroskopissh findet sich eine leichte Trübung der Rindencanälchen, zuweilen eine ausgedehnte sehr gleichmässige Fettmetamorphose der Epithelien, die sich nicht nur auf die Tubuli contorti erster und zweiter Ordnung und die Henle'schen Schleifen erstreckt, sondern gelegentlich auch die Sammelcanälchen ergreift. Auffallend ist, dass diesem letzteren Zustand nur eine minimale Albuminurie im Leben entspricht. Nach Härtung und Extraction des Fettes in Alkohol färben sich die Kerne



vollkommen, so dass der Zustand sehr derselben Erscheinung bei anscheinend ganz gesunden Hunden und Katzen gleicht. Die Blutgefässe und besonders die Glomeruli sind stark gefüllt. Interstitielle Wucherungen, wie bei der Stauungsniere finden sich nicht. Der ganze Zustand erscheint vielmehr als Folge der übermässigen Ausscheidung einer mit schwach schädigenden Substanzen durchsetzten Flüssigkeit: Eine Arbeitshypertrophie mit leichter gleichmässiger Reizung. Sie ist also eine Folge der Poly- und Glycosurie. Natürlich ist damit nicht ausgeschlossen, dass auch ein Diabetiker andere Nierenaffectionen bekommt.

Bei Tabelle II ist zu bemerken, dass hier die vorgekommenen Fälle von Pankreas- und Fettnekrose nicht mit aufgenommen wurden, weil dieselben besonders besprochen wurden.

Tabelle I.

Fälle von Diabetes mit Pankreasveränderungen.[1])

Name und Alter.	Verlauf.	Pankreas.	Nervensystem.	Ernährung.	Sonstige Veränderungen.
1. Clara Milchert, 24 Jahre.	kein Coma	50 g, blassroth, schlaff.	normal	Marasmus	Lungengangrän, typische Nieren.
2. Paul Hegewald, 22 J.	Coma diab.	50 g, dünn, atrophisch.	normal	Marasmus	Typische Nieren.
3. Karl Denkhau, 45 J.	Coma, 4 pCt. Zucker.	Gross, sehr hart. Auf dem Durchschnitt wie an der Oberfläche sind die Acini durch Bindegewebsstränge von einander geschieden. Einige Acini roth, andere weiss. Pancreatitis interst.	normal	fett	Syphilis. Typische Nieren.
4. Heinrich Maresch, 62 J.	kein Coma	klein und dünn	Cysticercus am Olfactorius. Ependym des 4. Ventrikels leicht granulirt.	mager	Nieren typisch. Gangrän des linken Fusses.
5. Emil Hildebrandt, 30 J.	kein Coma	atrophisch	—	fett	Endocarditis chronica. Induratio cyanotica renum, hepatis, lienis.
6. Emilie Schmidt, 66 J.	kein Coma, 3–5 pCt., zuletzt $^1/_3$ pCt., viel Albumen.	Sehr dürftig. 14 lang. Kopf 3,5, Schwanz 1,5. Ductus erweitert. Pars Wirsungiana fehlt fast ganz.	normal	mager	Granularatrophie der Nieren.

1) Aus den Sectionsprotokollen der Charité und des Augusta-Hospitals.



Name und Alter.	Verlauf.	Pancreas.	Nervensystem.	Ernährung.	Sonstige Veränderungen.
7. Frau Ulber, 55 J.	Coma	Kopf gut, der Körper gänzlich atrophisch, nach dem Schwanz zu etwas mehr Substanz, aber auch starke Atrophie. Narbenretraction in der Umgebung.	normal	gut genährt	Lungengangrän. Cystitis und Pyelitis purulenta.
8. Rich. Schramm, 60 J.	kein Coma	Sehr klein und atrophisch.	—	gut genährt	Nieren typisch. Gangräna pedis.
9. Adolf Richter, 58 J.	kein Coma	Induratio fibrosa. Arter. lienalis geschlängelt.	Encephalomalacia fusca corp. striati, nuclei lentiform., capsulae intern.	—	Syphilis. Endoarteriitis deform. Bronchitis. Dilatatio et Hypertrophia cordis.
10. Ernst Degen, 14 J.	Coma	klein und schlaff.	normal	wenig mager	Nieren typisch.
11. Otto Beyer, 42 J.	Coma	atrophisch	normal	Marasmus	Lungengangrän. Nieren typisch.
12. Unbekannter Mann.	Coma	klein und atrophisch	normal	mager	Phthisis pulmon. Nieren normal.
13. Agnes Kraft, 55 J.	kein Coma	atrophisch	normal	mager	Phthisis pulmon.
14. Rosalie Schreder, 53 Jahre.	kein Coma	atrophisch	Hydrocephalus acutus	sehr mager	Atrophia simplex renum, fusc. hep.
15. Carl Vogler, 40 J.	kein Coma	atrophisch	normal	mager	—
16. Auguste Mittelhaus, 17 J.	Coma	atrophisch wiegt 50 g	normal	sehr gut genährt	Nieren typisch.
17. Oscar Hass, 26 J.	Coma	atrophisch, sehr schlaff	normal	mager	Allgemeine Atrophie. Nieren typisch. Verkäsung der Mesenterialdrüsen.
18. Heinrich Regehly, 25. J.	kein Coma	atrophisch, Gewicht 50 g	normal	mager	Nieren typisch.
19. Paul Hildebrand, 25 J.	Coma	atrophisch	normal	mager	Lungengangrän.
20. Albert Hirsch, 30 J.	kein Coma	Atrophie mit Induration	normal	mager	Lungengangrän. Nieren typisch.
21. August Noth, 48 J.	kein Coma	klein, atrophisch	normal	mager	Nieren typisch. Perforirtes Carcinom d. Flexura sigmoidea.



Name und Alter.	Verlauf.	Pancreas.	Nervensystem.	Ernährung.	Sonstige Veränderungen.
22. Otto Lück, 29 J.	Coma	klein, atrophisch	normal	mager	Nieren typisch. Chylaemie.
23. Paul Breyer, 33 J.	Coma	atrophisch	—	Marasmus	Fettmetamorphos. der Nieren, viel Glycogen.
24. Müller, geb. Kruse, 32 J.	Coma	atrophisch	—	—	Nieren typisch.
25. Ottilie Erdmann, 18 J.	Coma	atrophisch	—	Marasmus	—
26. Hewig Bolle, 25 J.	Coma	halb so gross als normal	normal	Marasmus	Nieren typisch.
27. Rob. Schmidt, 42 J.	Coma	Cystenpancreas	normal	mittelmässig.	—
28. Friedr. Fussenor, 50 J.	kein Coma	atrophisch	—	—	Nieren typisch.
29. Emil Schüler, 32 J.	Coma, $3\frac{1}{2}$ pCt.	sehr atrophisch, 24 g	normal	mager	Nieren typisch, beginn. Phthise.
30. Berta Lenz, 15 J.	Coma	klein, schlaff, nirgends über $1\frac{1}{2}$ breit, $\frac{1}{2}$ dick	normal	mager	Nieren typisch.
31. August Bruckers, 49 J.	Coma	Völlig degenerirt. von der Substanz nichts vorhanden als eine spärliche Bindegewebsschicht, welche den sehr erweiterten Ductus umgiebt. In der Umgebung des Kopfes ist die Bindegewebswucherung etwas stärker. Die Mündung des Canals ins Duodenum ist obliterirt. Art. nicht geschlängelt, ihre Wandungn. verdickt.	normal	Marasmus	—
32. Alex: Franke, Alter?	kein Coma	atrophisch	—	mager	Nieren typisch.
33. Auguste Schleth, 66 J.	kein Coma	atrophisch	—	gut genährt	Gangraena pedis et cruris sinistri.
34. Rudolf Protz, 31 J.	Coma	schlaff, blass, 65 g	Pachymeningitis haemorrh. interna	mager	Nieren typisch.
35. Witteberg, geb. Thiede, 67 J.	kein Coma	hochgradige Atrophie, $1\frac{1}{2}$ cm breit. Läppchen klein, durch breites Bindegewebe von einander getrennt.	—	—	Syphilis.



Name u. Alter.	Verlauf.	Pankreas.	Nervensystem.	Er-nährung.	Sonstige Veränderungen.
36. Otto Kurz, 22 J.	kein Coma	atrophisch	Encephalomalacia flava i. vord. link. Schläfenlappen.	Marasmus	Nieren typisch.
37. Thater, 32j. Mann.	kein Coma	fibröse Degeneration mit Atrophie	—	mager	Phthise.
38. Müller, geb. Nehls, 36 J.	Coma	Atrophie, Gew. 35 g	—	mittel-mässig	—
39. Max Weber, 30 J.	kein Coma	Atrophie, Gew. 50 g	—	mager	Phthise.
40. Ernst Borsdorf, 42 J.	Coma	beginnende Atrophie u. interstitielle Entzündung, Gew. 97 g.	—	ziemlich fett	acute Phthise.

II.

Fälle von Pankreaserkrankungen ohne Diabetes.[1])

1. Therese Hennings, 49 Jahre: Pankreas atrophisch. Morb. Based. Lebercirrhose.
2. Auguste Wirtz, 37 Jahre: Atrophie des Pankreas. Pyloruscarcinom.
3. Heinrich Kraft, 37 Jahre: Pankreas sehr derb, stark indurirt. Läppchen nicht gegeneinander verschieblich. Lebercirrhose.
4. Emil Poppe, 29 Jahre: Induratio pancreatis. Granularatrophie der Nieren.
5. Wilhelm Schaule, 42 Jahre: Pancreatitis parenchymatosa. Endocarditis maligna.
6. Henriette Wobig, 72 Jahre: Der Schwanz des Pankreas sehr atrophisch mit vielfach lacunären Erweiterungen des Ductus. Im Kopf ein primärer Krebs.
7. Karl Rosenbaum, 55 Jahre: Scirrhus im Kopf des Pankreas. Schwanz verödet.
8. Heinrich Ahrens, 43 Jahre: Primäres Carcinom im Pankreaskopf. Dilatation des Ductus.
9. Karl Beerbaum, 74 Jahre: Secundäres Carcinom im Kopf, der übrige Theil atrophisch. Pyoloruscarcinom.
10. Pauline Röder, 59 Jahre: Primäres Carcinom im Kopf, Atrophie des Restes.
11. Ferdinand Wolf, 78 Jahre: Pankreas stark atrophisch, in seinem mittleren Theil ein primäres Carcinom.
12. Heinrich Engmann, 40 Jahre: Atrophie des Pankreas mit Steinen und Dilatation des Ductus.
13. Frau Bethke, 52 Jahre: Vollständige Umwandlung des Pankreas in Carcinom mit vielen Metastasen.
14. Heinrich Fischer, 41 Jahre: Carcinoma diffusum pancreatis.
15. Friedrich Koppe, 56 Jahre: Grosses primäres Carcinom, in das die ganze Drüse aufgegangen ist.
16. Ludwig Schulz, 33 Jahre: Carcinoma pylori. Das Pankreas ganz in mannskopfgrosse Tumoren aufgegangen.
17. Alfred Tempel, 38 Jahre: Urin nicht untersucht. † an Selbstmord. In Folge cystischer Degeneration des Ductus ist das Pankreas völlig degenerirt. Nur spärliche Reste sind im Kopf sichtbar. Hier sitzen dicht vor der Mündung

1) Aus den Sectionsprotokollen der Charité und des Augusta-Hospitals.



mehrere kirschkerngrosse Steine. Der Ductus ist so weit, dass man überall den Daumen hineinlegen kann.

18. Karl Breig, 73 Jahre: Atrophie des Pankreas mit Steinen. Carcinom der Stirn.
19. Gottfried Dägentwald, 64 Jahre: Atrophie des Pankreas. Lebercirrhose.

Tabelle III.

Pankreaserkrankungen bei Diabetes.[1]

Autor.	Personalien.	Pankreas.	Bemerkungen.
1. Cowley (4)	34j. Mann	Steinbildung im Ductus mit Atrophie.	Erster publicirter Fall von Pankreasveränderung bei Diabetes (1788).
2. Bright (3)......	49j. Mann	Krebs des Pankreas. Sitz im Kopf mit Druck auf den Ductus und Atrophie der Drüse.	—
3. Claude Bernard (1)	?	Sehr klein und atrophisch ohne sonstige Veränderungen.	Diese beiden Fälle sind in in den Leçons de Physiologie exper. Tom I, p. 418, 1855 nur nebenbei citirt und finden sich nirgends ausführlicher beschrieben.
4. „ „	?	„ „ „	
5. Frerichs, Leberkrankheiten (28) . . .	50j. Mann	Carcinom im Kopf. Verschluss des Ductus. Atrophie der übrigen Drüse.	—
6. „ „	37j. Frau.	Atrophie, z. Th. fettig degenerirt.	—
7. Griesinger (50). . .		Atrophie.	—
8. Lécorché (51) . . .	45j. Mann	Atrophie.	† an Phthise.
9. Harley (52).....	58j. Mann	Abscess im Kopf mit Verschluss und Erweiterung des Ductus.	Gleichzeitig bestanden Gallensteine.
10. v. Recklinghausen (53)	40j. Mann	Concretionen im Ductus, grosse Cyste. Kopf erhalten.	—
11. „ „	26j. Mann	Steine im Ductus mit Ektasien desselben und Verödung des Parenchyms.	—
12. Chopart (54)	?	Atrophie des Pankreas mit Steinen.	Bei Klebs, Nommes und Anderen vielfach citirt.
13. Fles (55)	?	Einfache Atrophie.	„ „ „
14. Hartsen (56)	?	„ „ „	„ „ „
15. „ „	?	„ „ „	„ „ „
16. Klebs (57)......	Frau	Pankreas schmal und glatt.	Beide Fälle im Handbuch erwähnt ohne Angabe des Alters.
17. „ „	„	„ wiegt 25 g.	
18. Klebs u. Munk (58)		Totale Atrophie mit Steinbildung.	—
19. Schaper (59)	20j. Mann	Atrophie. Mikroskopisch: Schrumpfung der Drüsenläppchen und fettiger Zerfall des Epithels.	Der Diabetes soll sich an ein Trauma des Schädels angeschlossen haben.

1) Aus der Literatur zusammengestellt.



Autor.	Personalien.	Pankreas.	Bemerkungen.
20. Silver (26)	32j. Mann	Ganz verfettet, z. Th. verkalkt, so dass keine Drüsensubstanz übrig war.	Nekrose des Pankreas.
21. Harnack (27)	33j. Mann	Makrosk.: nichts Besonderes. Mikrosk.: ausgedehnte Verfettung.	† an Phthise mit starker Abmagerung.
22. Frerichs, Charité-Annal. (31)	25j. Frau	Seh schlaff und zähe, reich an faserigem Bindegewebe, welches auf Kosten der Acini wuchert. Die Drüsenzellen eigenthümlich wässerig, durchsichtig, klein, verkümmert. Gew. 100 g.	Mager. Lungenaffection. † im Coma.
23. „ „	37j. Frau	Klein, schlaff und zähe, der Hauptmasse nach aus fibrillärem Bindegewebe bestehend, in welchem von den Acini nur stellenweise spärliche Reste sichtbar waren.	Mager.
24. Seegen (60)	38j. Mann	Auf die Hälfte des Volumens vermindert.	Mager.
25. Bouchardat (2) . .	?	Atrophie.	Citirt bei Lapierre S. 9.
26. „ „	?	Krebs.	Citirt bei Lapierre S. 9.
27. Frison (61)	28j. Mulatte	Pankreasabscess.	—
28. Lancereaux (5) . .	61j. Frau	In der Mitte geschwunden, Canal obliterirt. Kopf und Schwanz atrophisch, fibrös, verfettet.	Phthise.
29. „ „	42j. Mann	Atrophisch, bandartig. Die Ausführungsgänge ectasirt und mit Concrementen vollgepfropft.	Phthise.
30. Scheube (62)	27j. Mann	Atrophie.	Ziemlich stark abgemagert.
31. Silver and Irving (72)	19j. Mann	Hart, gekörnt, atrophisch.	Mager, Phthise.
32. Gille (63)	Mann	Steine im Ductus. Atrophie.	Citirt bei Lapierre.
33. Nichols (47)	49j. Mann	Grosse seröse Cyste. Keine Spur von Drüsengewebe.	Ziemlich mager.
34. Cruppi (64)	27j. Mann	Starke Atrophie mit Induration.	† unter Fiebererscheinungen.
35. v. Jaksch (65) . . .	13j. Knabe	Stark atrophisch. Ductus verengt. Zeichnung verwaschen. Rinne für die Vena lienalis sehr weit.	† im Coma. Verlauf in 22 Tagen nach den ersten subjectiven Symptomen.
36. Notta (39)	25j. Mann	Vergrössert. Makroskopisch normal. Mikroskopisch starke Verfettung der Drüsenepithelien.	Der Fall ist unklar, da die Untersuchungsresultate sich vielfach widersprechen.
37. Baumel (7)	55j. Neger	Steine im Ductus mit starker Atrophie.	Mager.
38. „ „	50j. Mann	Verfettung der Acini.	Fettes Individuum.
39. „ „	?	Pankreas mit Magen und Milz verwachsen.	Zuerst fett. später mager.



Autor.	Personalien.	Pankreas.	B[illegible]kungen.
40. Baumel (7)	?	Durch Bindegewebswucherung ganz atrophisch.	Mag[illegible].
41. Guelliot (42)	67j. Mann	Ganz in Fettgewebe ver[illegible] grösser als norma[illegible] g. 19 cm lang, 2 dic[illegible] breit. Im Schwanz no[illegible] Drüsengewebe erha[illegible] Körper und Kopf [illegible] und sehr kleine I[illegible] Der Canal ist off[illegible] Kopf eine vom Can[illegible] haselnussgrosse Cyste.	[illegible]ehr mager. Interessant wegen der Lipombildung bei einem mageren Individuum.
42. Caplick (43)	12½j. Knabe	[illegible] sehr bleich.	† im Coma.
43. „ „	19j. Man[illegible]	[illegible]ämisch, sonst anscheinend [illegible]rmal.	† im Coma.
44. „ „	38j [illegible]	Bis auf einen kleinen Drüsenrest im Kopf ganz durch Fettgewebe ersetzt. Ductus endet blind am Duodenum und am Ductus choledochus, an beiden Stellen ein kleiner Körper Drüsensubstanz.	Mässig genährt. † an Erysipel.
45. Bond und Windle (86)	17j. Mädchen	Gew. 1¾ Unzen. Die Zellen mikroskop. granulirt und geschwollen.	† im Coma. Mager.
46. Israel (9)	27j. Frau	Pankreasnecrose. Der Kopf erhalten.	Mager. Die Necrose ist vom Autor als Folgeerscheinung des Diabetes aufgefasst.
46a. Frerichs (8) . . .	27j. Frau	Derselbe Fall wie der vorige, aber als Ursache des Diabetes besprochen.	† an Phthise.
47. „ „	31j. Frau	Pankreasnecrose. Der Kopf erhalten.	† an Phthise.
48. Bouchard (66) . . .	Mann	Krebs im Kopf.	—
49. van Ackeren (67) .	49j. Mann	Krebs im Kopf.	Relative Polyurie. Im Harn Maltose und eine Zuckerart, die nicht Traubenzucker war. Es ist zweifelhaft, ob dieser Fall als Diabetes aufzufassen ist.
50. Lepine (68)	40j. Mann	Makroskop. normal. Mikroskop. sclérose periacinös.	—
51. „ „	54j. Mann	Makroskop. normal. Mikroskop. sclérose periacinös.	† im Coma.
52. Hadden (38)	65j. Frau	Bindegewebswucherung im Pankreas.	—
53. „ „	38j. Mann	Starke bindegewebige Sclerose.	—
54. Freyhan (69)	35j. Mann	Steine im Ductus mit gänzlichem Schwund der Drüse, die durch Fettgewebe ersetzt ist.	Mager. Schneller Verlauf. Tuberculose.



Autor.	Personalien.	Pankreas.	Bemerkungen.
55. Freyhan (69). . . .	Frau	Steine im Ductus. Gänzlicher Schwund der Drüse, durch Fettgewebe und fibröses Gewebe ersetzt.	Sehr mager. Dauer 4 Jahre. Tuberculose.
56. Rowland (70). . . .	57j. Frau	Fibröse Degeneration. Kalkconcremente im Bindegewebe.	Schnelles Coma.
57. Hoppe-Seyler (22)	57j. Frau	Drüsenzellen keine Kernfärbung. Das Fettgewebe überwiegt. Bindegewebe vermehrt. Locale Arteriosclerose.	Die mangelnde Kernfärbung, die eine Leichenerscheinung darstellt, ist irrthümlich vom Verf. als Coagulationsnecrose gedeutet.
58. Fleiner (23)	57j. Frau	Gewebe nur im Kopf einigermassen erhalten. Im Uebrigen schlechte Kernfärbung.	Vom Autor ist die Leichenerscheinung der schlechten Kernfärbung irrthümlich als Necrose aufgefasst. Es ist zweifelhaft, ob überhaupt Pankreas-Veränderungen vorhanden waren.
59. „ „	40j. Mann	Steinbildung im Ductus. Drüse fast ganz sclerotisch, nur im Schwanz noch etwas Drüsengewebe.	Mager.
60. Lichtheim (71) . .	36j. Mann	Steine im Ductus. Fibröse Degeneration mit fast totalem Schwund des Gewebes.	Mager.
61. Schabad (37). . . .	22j. Mann	Stark verkleinert. Pigmentatrophie der Drüsenzellen. Stellenw. Bindegewebswucherung.	Die Pigmentinfiltration ist wahrscheinlich eine accidentelle Haematochromatosis.
62. Goodmann (48) . .	55j. Mann	Pankreas fibrös degenerirt, mit der Umgebung verwachsen. Ductus erweitert. Cyste im Schwanz, die mit dem Ductus nicht in Verbindung steht.	† an Cachexie.
63. Noltenius (79). . .	20j. Mädchen	Pankreas klein, von blass-bräunlich-rother Farbe.	† Coma } 20 Fälle (1858 bis 1888), 9 mal ohne Angabe des Pankreas, 7 mal normal, 4 mal pathologisch.
64. „ „	12j. Knabe	Pankreas klein, röthlich grau, 50 g.	
65. „ „	46j. Mann	Pankreas stark indurirt.	Fett
66. „ „	50j. Frau	Hochgradige Atrophie. Kleine Concremente im Ductus.	
67. Cantani u. Ferraro (80)	53j. Frau	Makroskop. normal. Mikroskop. keine Kernfärbung.	} Offenbar normales Pankreas. Verwechslung m. Leichenerscheinungen.
68. „ „	30j. Mann	„ „ „	



Autor.	Personalien.	Pankreas.	Bemerkungen.
69. Cantani u. Ferraro (80)	38j. Mann	Klein, dünn, zum grössten Theil in fibröses Gewebe verwandelt, stellenweise von Fettgewebe durchwuchert. Nur im Schwanz noch etwas mehr Drüsengewebe.	Marasmus. Acetonämie.
70. " "	47j. Mann	Klein und schlaff. Kopf und Schwanz besser erhalten, Körper fibrös degenerirt.	† an Pneumonie. Mager.
71. " "	50j. Mann	Klein, granulirt. Zwischengewebe derbes Bindegewebe.	† an Pneumonie. Mager.
72. Roque, Devic et Hugounenq (81)	39j. Mann	Klein. 90 g. Bindegewebe vermehrt. Zellen klein, färben sich nicht mit Carmin.	Coma, gut genährt. Dauer 2 Jahre. Verwechselung mit Leichenerscheinung.

Literaturverzeichniss.

1. Claude Bernard, Leçons de physiologie expérim. T. I. 1855. S. 418.
2. Bouchardat, De la glycosurie ou diabète sucré. Paris 1875.
3. Bright, Medico-chir.-transactions of London. T. 18. p. 3. 1833.
4. Cowley, London med. Journal. 1788.
5. Lancereaux, Bulletin de l'academie de méd. 1877. No. 46. — L'union med. 1878. No. 13 u. 16.
6. Lapierre, Thèse de Paris. 1879.
7. Baumel, Monpellier méd. 1881, Febr. u. Nov., 1882, Juni u. Mai. 1889, Oct.
8. Frerichs, Diabetes. Berlin 1884.
9. Israel, Virchow's Archiv. 1881. Bd. 83.
10. Mehring und Minkowski, Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 26. 1889.
11. Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 31. 1893. — Berliner klin. Wochenschrift. 1890. No. 8.
12. Lepine, Wiener med. Presse. No. 27—32. 1892.
13. Thiroloix, Séance d. 12. Sept. 1892. Academie des Sciences. Soc. de Biol. 17. Dec. 1892.
14. Gley, Soc. de Biol. 5. Nov. 1892.
15. Hédon, Soc. de Biol. 3. Dec. 1892.
16. Caparelli, Archives ital. de Biologie. T. XVIII. p. 240.
17. Sandmeyer, Zeitschrift für Biologie. Bd. 29, 1892. Bd. 31, 1894. — Deutsch. Archiv für klin. Medicin. Bd. 50. S. 381. 1892.
18. de Dominicis, Société de biol. Paris. 27. Mai 1893.
19. Renzi und Reale, X. internationaler Congress. Bd. II.
20. Seelig, Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 42.
21. Pilliet, Progrès médical. 1889. p. 391.

22. Hoppe-Seyler, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 52. S. 171. 1893.
23. Fleiner, Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 1. S. 5. No. 2. S. 38.
24. Fitz, Acute Pankreatitis. The Middleton-Goldsmith lecture for 1889.
25. Seitz, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XX. 1892.
26. Sylver, Transact. of the path. Soc. of London. Bd. 24. 1873. S. 121.
27. Harnack, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 13. 1874. S. 593.
28. Frerichs, Leberkrankheiten 1858 Bd. I. S. 153. Bd II. S. 204.
29. Hansemann, Specificität, Altruismus und Anaplasie der Zellen. Berlin 1883.
30. Lewin, Charité-Annalen. 1892. S. 537.
31. Frerichs, Charité Annalen. II. S. 151. 1875.
32. Lemoine, citirt bei Nomme (77).
33. Windle, The Dublin Journal of med. science. Bd. 76. 1883.
34. Seegen, Diabetes mellitus. Berlin 1893.
35. Transactions of the path. Soc. London. Bd. 34. 1883. Discussion upon the morbid anatomy of Diabetes.
36. v. Recklinghausen, 60. Naturforscherversammlung zu Berlin. 1886.
37. Schabad, Zeitschrift für klin. Medicin. 24. Bd. S. 108. 1894.
38. Hadden, Transact. of the path. Soc. of London. Bd. 42. 1891. S. 184.
39. Notta, Union méd. No. 25. 1881.
40. Rosenthal, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 21. S. 401. 1892.
41. Hansemann, Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft 1889. S. 234.
42. Guelliot, Gaz. méd. de Paris. 1881. No. 17, 19, 20.
43. Caplik, Inaug.-Dissert. Kiel 1882.
44. Heidenhain, Pflüger's Archiv. Bd. 10 und 14.
45. Pawlow, Pflüger's Archiv. Bd. 16.
46. Nauwerck, Ziegler's Beiträge. 12. Bd. 1893. S. 28.
47. Nichols, New York med. Journ. Vol. 47. p. 575.
48. Goodmann, Philadelph. med. Times. 22. Juni 1878.
49. Robert Boyce, Transact. of the path. society of London. 1893.
50. Griesinger, Archiv für Heilkunde. 1859. S. 44.
51. Lécorché, Arch. gén. de méd. 1861. T. 18. p. 70.
52. Harley, British med. journ. 27. Mai 1893. S. 1097. — Transact. of the path. soc. of London. 1862. T. 13. p. 118.
53. v. Recklinghausen, Virchow's Archiv. Bd. 30. S. 360. 1864.
54. Chopart, citirt bei Klebs, Nommes u. A.
55. Fles, Archiv für holländische Beiträge. III. 187.
56. Hartsen, Archiv für holländische Beiträge. III. 319.
57. Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. 1868. S. 536 ff.
58. Klebs und Munk, Naturforscherversammlung. 1869. S. 112. Innsbruck.
59. Schaper, Inaug.-Dissert. Göttingen 1873.
60. Seegen, Diabetes mellitus. Berlin 1875. S. 321.
61. Frison, Pancréatite suppurée. 1876. Paris.
62. Scheube, Archiv für Heilkunde. Bd. 18. S. 389. 1877.
63. Gille, Société anatomique. 1878. (Citirt bei Lapierre.)
64. Cruppi. Inaug.-Dissert. Göttingen 1879.
65. v. Jaksch, Prager med. Wochenschrift. 19. Mai 1880. No. 20. S. 193.
66. Bouchard, Maladies par ralentissement de la nutrition. 2. édit. p. 172.
67. van Ackeren, Berliner klin. Wochenschrift. 1889. No. 14. S. 293.
68. Lepine, Revue de méd. 1892. p. 402, 481. — Soc. des sciences méd. de Lyon. 11. Mai 1890.
69. Freyhan, Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 6. S. 129.



70. Rowland, British med. Journ. 1893. S. 13. 7. Januar.
71. Lichtheim, Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 8. S. 185.
72. Silver und Irvine, Transact. of the path. Soc. of London. Bd. 29. 1878.
73. Boldt, Inaug.-Dissert. Berlin 1882.
74. Caron, Le Cancer du Pancreas. Paris 1889. (Steinheil.)
75. Cavazzani frères. Arch. Italiennes de Biologie. T. 18. p. 313.
76. Gley et Thiroloix, Soc. de Biologie. 23. Juli 1892. p. 686.
77. Nommes, Thèse de Paris. 1891.
78. Nimier, Revue de méd. 1893. p. 617, 757, 1007.
79. Noltenius, Inaug.-Dissert. Kiel 1888.
80. Cantani e Ferraro, Il Morgagni. 1883. Anno 25. p. 1 ff.
81. Roque, Devio et Hugounenq, Revue de Méd. 1892. p. 995.
82. Friedreich, Pankreaserkrankungen. v. Ziemssen's Handbuch. 8. Bd. 2. H. 2. Aufl. 1878.
83. Boldt, Inaug.-Dissert. Berlin 1882.
84. Boeckel, De kystes pancréatiques. Paris. 1891.
85. Roux, Du cancer et de kystes du pancréas. Paris 1891.
86. Bond and Windle, Brit. med. Journ. 12. Mai 1883.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I.—III.

Fig. 1. Atrophie des Pankreas ohne Diabetes. Ductus erweitert. Nahe der Mündung desselben ein grösserer Stein. Viele kleine Steine in den Ausführungsgängen der kleineren Drüsengänge. Arteria lienalis stark geschlängelt. Natürliche Grösse.

Fig. 2. Atrophie des Pankreas. Ein grösserer Stein nahe der Mündung des Ductus. Dieser erweitert, mit Querleisten versehen. Arteria lienalis stark geschlängelt und verdickt. Natürliche Grösse.

Fig. 3. Diffuses Carcinom des Pankreas. Natürliche Grösse.

Fig. 4. Cystenpankreas mit Carcinom, vom Durchschnitt gesehen. Natürliche Grösse.

Fig. 5. Kopf des vorigen von aussen gesehen. Die Cysten z. Th. durch die Präparation geplatzt. Natürliche Grösse.

Fig. 6. Zellen aus dem vorigen. Vergr. Zeiss Immersion $^1/_{12}$, Ocular 1. Tubus 160.
a) Eine Zelle mit 2 grossen Vacuolen. Der Kern ganz an die Wand gedrückt.
b) 2 Zellen, die eine mit 5, die andere mit 3 Vacuolen.



VIII.

Ueber die Bedeutung der Leber für das Zustandekommen des Pankreasdiabetes.

(Vortrag, gehalten in der Sitzung der Berliner physiologischen Gesellschaft am 22. Juni 1894.)

Von

Dr. Wilhelm Marcuse,
prakt. Arzt in Berlin.

Seitdem es v. Mering und Minkowski[1]) im Jahre 1889 gelungen, bei Hunden nach der Exstirpation des Pankreas einen Diabetes zu erzeugen, hat sich die Aufmerksamkeit der Kliniker in erhöhtem Maasse diesem Organe zugewendet, und dementsprechend haben sich die bis zum Jahre 1889 nur vereinzelten Mittheilungen über pathologische Befunde an dem Pankreas von verstorbenen Diabetikern ausserordentlich vermehrt. Wenn auch gegenwärtig noch allseitig anerkannt wird, dass an dem Pankreas solcher Leichen oft weder makroskopisch noch mikroskopisch, soweit unsere Untersuchungsmethoden reichen, etwas Abnormes zu entdecken ist, und ebenso häufig auch schwere Veränderungen des Pankreas, namentlich carcinomatöse Entartungen desselben, bei der Obduction von Personen gefunden werden, bei denen ein Diabetes intra vitam auf Grund sorgfältiger klinischer Beobachtung als ausgeschlossen gelten kann, so wird doch auf der anderen Seite zugegeben, dass die ausserordentlich hohe Zahl von pathologischen Befunden dieses Organs bei der Obduction Diabetischer nicht nur auf Zufälligkeiten beruhen kann. Demgemäss beginnen sich die Kliniker mehr und mehr der Anschauung zuzuneigen, dass zwischen dem Pankreas und der Stoffwechselalteration, welche den Diabetes darstellt, ein intimer Rapport besteht.[2])

1) v. Mering und Minkowski, Semaine médicale. 22. Mai 1889. Bericht über die Sitzung des Strassburger med.-naturwissenschaftl. Vereins. — Ueber den Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 26. 1889. — Minkowski, Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. 1893. Bd. 31. 2. u. 3. Heft.

2) Baumel führt alle auch klinisch sehr differenten Formen von Diabetes auf Pankreasläsion zurück, Lancereaux nur die schwere Form (diabète maigre). Nach



Die Anomalieen, welche das Pankreas bei der Obduction makroskopisch und mikroskopisch zeigt, sind verschiedenster Art. So berichtet Eichhorst[1]), dass er bei der Section eines schweren Diabetikers das Pankreas sehr klein, ohne die normaler Weise dem Organ zukommende körnige Beschaffenheit, auf dem Durchschnitt, fast ganz aus einer weissen Masse bestehend, wenn auch ohne deutlich nachweisbare Nekrosen gefunden. Diese äusserlich sichtbare Atrophie der Bauchspeicheldrüse fand er bei der mikroskopischen Untersuchung mit einer erstaunlich ausgebildeten Congulationsnekrose vergesellschaftet. „An dem in Müller-scher Flüssigkeit erhärteten Organ war man mit Ausnahme einiger kleiner Inseln von verändertem Gewebe nicht im Stande, durch irgend ein kernfärbendes Tinctionsmittel Kerne oder Kernreste von den Drüsenzellen der Acini nachzuweisen. Letztere zeigten sich mit körnigen Schollen erfüllt. Auch in dem interacinösen Bindegewebe war es zum Kernschwund gekommen. Im Uebrigen aber liessen sich keine Veränderungen an ihm wahrnehmen.“ A. Fränkel[2]) berichtet über 5 Fälle von tödtlich verlaufendem Diabetes, bei denen er 3mal bereits makroskopisch eine fortgeschrittene Atrophie des Pankreas beobachtete. Der 4. Fall wurde nicht untersucht. In dem 5. Falle war zwar das makroskopische Bild normal; dagegen zeigte sich bei mikroskopischer Untersuchung eine ausgedehnte Fettentartung. Nach ihm verhält sich hinsichtlich der grob anatomischen Verhältnisse das Pankreas zum Diabetes wie die Nebennieren zur Addison'schen Krankheit.

Andere Kliniker bestätigen die Fettentartung, in deren Beurtheilung man jedoch nach Senator[3]) vorsichtig verfahren soll, weil auch normaler Weise die Pankreaszellen Fett enthalten können, oder berichten über eine bindegewebige Schrumpfung, die durch eine Wucherung des interacinösen Gewebes und gleichzeitige Schrumpfung des Parenchyms bedingt sein soll.

Dieses erhöhte Interesse, welches die klinische Forschung im Anschluss an die v. Mering-Minkowski'sche Entdeckung dem Pankreas entgegenbringt, rechtfertigt zur Genüge jede Bemühung, auf dem von diesen Forschern eingeschlagenen Wege weiterzuschreiten. Wenn man mit der Möglichkeit rechnen muss, dass v. Mering-Minkowski auf experimentellem Wege diejenige Form des Diabetes herzustellen im Stande

totaler Pankreasexstirpation folgt meist schwerer Diabetes, nach partieller unter gewissen Bedingungen auch die leichte Form. Eine Zusammenfassung der hierhergehörigen Erfahrungen giebt Minkowski, Archiv für exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 31. S. 85 ff.

1) Eichhorst, Neuritis diabetica und ihre Beziehungen zum fehlenden Patellarsehnenreflex. Virchow's Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiol. Bd. 127. H. 1.

2) Sitzung des Vereins für innere Medicin. 18. Juli 1892.

3) Sitzung des Vereins für innere Medicin. 1892.



waren, welche dem schweren klinischen Diabetus entspricht, so kann jeder Beitrag, welcher grössere Klarheit in den Mechanismus des von ihnen künstlich erzeugten Diabetes bringt, nur willkommen sein. In der Richtung auf dieses Ziel sollen sich auch die nachfolgenden Untersuchungen bewegen.

Das Unterscheidende der v. Mering-Minkowski'schen Entdeckung gegenüber allen vor ihnen durch Claude Bernard, Schiff u. A. mittelst vivisectorischen Eingriffes oder durch Vergiftung oder durch Verabreichung von Phloridzin [v. Mering[1])] erzeugten Stoffwechselalterationen, welche zur Zuckerausscheidung führten, liegt wesentlich darin, dass v. Mering-Minkowski im Stande waren, eine andauernde Zuckerausscheidung herbeizuführen, welche erst mit dem Tode des Versuchsthieres endet. Es handelt sich also bei ihren Experimenten nicht um eine Melliturie, sondern um eine Form von Diabetes. Derselbe liess sich an Hunden, einer Katze, einem Schweine und unvollkommen an einem Kaninchen erzeugen. Das Bild der bei Hunden erzeugten Krankheit war dem menschlichen Diabetes so ähnlich, dass es in jeder Beziehung der schwersten Form dieser Krankheit entspricht. Die so operirten Thiere zeigten abnorme Gefrässigkeit, erhebliche Polydipsie und Polyurie, trotz reichlicher Nahrungszufuhr ausserordentlich rasche Abmagerung und rapiden Kräfteverfall. Bei Tauben und Enten gelang der Versuch nicht. Dagegen berichtet Minkowski, dass Prof. Langendorff einen Habicht und Dr. Weintraud einen Falken mit Erfolg operirt haben und fügt hinzu: „Es scheint darnach, als ob die fleischfressenden Vögel sich anders verhalten als die körnerfressenden.“ Auch bei Fröschen ist es ihm nicht gelungen, durch Exstirpation des Pankreas einen Diabetes hervorzurufen. Er berichtet hierüber folgendermaassen: „Ich habe 6 Winterfrösche und 10 Sommerfrösche operirt und nur 4 von ihnen bis zum 4. Tag am Leben erhalten können. Bei einem Winterfrosch wurden einen Tag nach der Operation ein paar Cubikcentimeter Harn erhalten, welcher bei der Trommer'schen Probe eine geringe Reduction zeigte. Am folgenden Tage war aber keine Zuckerausscheidung mehr nachweisbar. In allen übrigen Fällen war Zucker im Harne überhaupt nicht aufgetreten, auch nicht, nachdem den Thieren Brodkügelchen eingestopft worden.“

Die Frage, ob die Exstirpation des Pankreas auch bei Kaltblütern zum Diabetes führt, hat ein doppeltes Interesse. Einmal ist es unter dem vergleichend physiologischen Gesichtspunkt von Bedeutung, zu wissen, ob die Function eines Organs sich nicht nur auf einen kleinen Kreis von

1) v. Mering, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 14. 1888. Bd. 16. 1889. Vergl. auch: Moritz und Prausnitz, Studien über den Phloridzindiabetes. Zeitschrift für Biologie. 27. S. 81.



Thieren beschränkt, sondern in einer grösseren Thierclasse regelmässig wiederkehrt, und weiterhin würde, wenn es gelänge, bei Fröschen einen Diabetes zu erzeugen, der Forschung ein unschätzbares Versuchsthier überliefert sein, an welchem man die Versuchsbedingungen willkürlich auch unter Anwendung schwerer in den Lebensmechanismus eingreifender Operationen compliciren kann, ohne so leicht wie bei dem Warmblüter Gefahr zu laufen, das Leben des Versuchsthieres zu vernichten.

Offenbar nicht in der Absicht, diesen letzteren Vortheil auszunutzen sondern nur mit der Begrenzung auf die Frage, ob bei Kaltblütern nach Pankreasexstirpation Diabetes auftritt oder nicht, hat Aldehoff[1]) die Minkowski'schen Versuche wieder aufgenommen.

Er experimentirte zunächst an Schildkröten, indem er den Weg zu dem Pankreas sich durch Trepanation ihres Panzers bahnte. Von 12 operirten Schildkröten wurden 9 diabetisch.

Bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation stellte sich die Zuckerausscheidung im Harn ein und hielt bis zum Tode an. Die Lebensdauer der Thiere schwankte zwischen 6 und 23 Tagen. Die Entfernung des Pankreas war in allen mit Erfolg operirten Fällen eine vollkommene, ebenso konnte auch nicht der kleinste Pankreasrest bei der Section eines der 3 Thiere entdeckt werden, bei denen kein Diabetes eingetreten war, während bei dem zweiten von diesen dreien ein minimales Stückchen, bei dem dritten ein ansehnlicher Rest zu finden war. Der Zuckergehalt, der auch mit Polarisation und Gährung bestimmt wurde, ging in einer Probe bis 1,8 pCt. herauf. Die Urinmengen waren im Allgemeinen sehr geringe, einige Zeit vor dem Tode trat gewöhnlich Anurie ein.

Auch auf Frösche dehnte Aldehoff seine Untersuchungen aus und fasst die an 10 Versuchsthieren gewonnenen Ergebnisse in folgende Worte zusammen: „Während die Zuckerausscheidung bei der Schildkröte ausnahmslos in den ersten 24—48 Stunden auftrat, begann dieselbe bei Fröschen gewöhnlich später, durchschnittlich erst am 4. bis 5. Tage, meistens sehr schwach beginnend, um allmälig stärker zu werden." Zwei Frösche „starben am 5. Tage nach der Operation, ohne dass der Harn Reduction ergeben hätte." Da das Pankreas, wie die Autopsie feststellte, vollständig exstirpirt war, so dürfte wohl der negative Ausfall dieser beiden Versuche in dem zu früh erfolgten Tode der beiden Thiere zu suchen sein. „Die Harnmenge, die von den einzelnen Fröschen geliefert worden, war verschieden, sie schwankte zwischen $^1/_2$ bis 11 ccm. Auch hier gelang es einige Male, die Drehung mit dem Polarisationsapparate zu bestimmen, die Gährungsprobe anzustellen und sogar noch

1) Aldehoff, Tritt auch bei Kaltblütern nach Pankreasexstirpation Zucker auf oder nicht? Zeitschrift für Biologie. 1892. Bd. 28. Heft 3.



auf Aceton und Acetessigsäure zu prüfen." Die Reaction auf die beiden letzten Substanzen fiel negativ aus.

Einen besonders günstig verlaufenen Versuch setze ich hierher. Ein Frosch von 61 g, der 9 Tage nach der Operation gelebt hat, schied am zweiten Tage 0,5 ccm Harn aus, der schwach reducirte, am vierten 11 ccm Harn, der nach Aussage des Polarisationsapparates 0,2 pCt. Zucker enthielt, am fünften 8 ccm mit 0,3 pCt., am sechsten 8 ccm mit 0,4 pCt., am siebenten 11 ccm mit 0,8 pCt., am achten 5 ccm mit 0,2 pCt. Zucker.

Während also Minkowski bei Fröschen einen Diabetes durch Pankreasexstirpation nicht zu erzeugen vermochte, war Aldehoff in dieser Beziehung glücklicher. Die Thatsache, dass die Exstirpation der Bauchspeicheldrüse einen Diabetes bei diesen für physiologische Versuchszwecke so ausserordentlich verwendbaren Thieren zur Folge hat, war hiermit unwiderleglich festgestellt. Sollte aber der Frosch zu weiteren Versuchen über wichtige dem Pankreasdiabetes verknüpfte Probleme herangezogen werden und hierbei vielleicht eine Complication anderer Eingriffe mit der Pankreasexstirpation nothwendig werden, so musste vorerst die Frage entstehen, ob bei der in solchen Versuchen voraussichtlich eintretenden Verkürzung der Lebenszeit zu erwarten wäre, dass die Versuchsthiere den Eintritt des Diabetes erlebten.

Nach der Angabe Aldehoff's, dass bei Fröschen „durchschnittlich" erst am 4.—5. Tage nach der Operation die ersten Spuren von Zucker sich zeigen, liess sich dies kaum vermuthen.

Aber schon an dem oben citirten Versuche, welcher als der gelungenste aus der Aldehoff'schen Tabelle herausgegriffen wurde, ist zu ersehen, dass bereits am 2. Tage nach der Operation die Zuckerausscheidung beginnen kann. Bei einem anderen der in dieser Tabelle mitgetheilten 10 Versuche liegt der Zielpunkt des Anfanges der Zuckerausscheidung sogar noch viel näher; denn bereits nach einem Tage liess sich hier in 3 ccm Harn eine mit „stark" bezeichnete Reduction nachweisen. Es musste daher zweifelhaft sein, ob die Versuche Aldehoff's bezüglich des Zeitpunktes, in welchem die Zuckerausscheidung nach der Operation beginnt, das letzte Wort gesprochen haben. Vielleicht war es möglich, durch eine Reihe neuer Versuche in grösserer Zahl ein anderes durchschnittliches Maass für die Zeit zu gewinnen, die zwischen Operation und dem ersten Auftreten von Zucker im Harn liegt.

In dieser Erwartung bestärkte mich schon ein Vergleich der negativen Versuche Minkowski's am Frosch mit den positiven Aldehoff's. Denn da man Minkowski wohl kaum ein Versehen bei seinen Versuchen wird vorwerfen können, so lässt sich die Inconstanz in den Versuchsergebnissen nur auf Verwendung ungleichen Versuchsmaterials beziehen.



Welche Factoren es sind, die diese Ungleichheit des Froschmaterials bedingen, darüber lässt sich ein bestimmtes Urtheil nicht abgeben. Zeitliche und örtliche, ebenso Ernährungsverhältnisse werden wohl ihren Einfluss haben, erschöpfen aber die Momente keineswegs, welche ein recht verschiedenes Verhalten der einzelnen Versuchsthiere gegenüber den nämlichen unter scheinbar gleichen Bedingungen ausgeführten Eingriffen zu erzeugen im Stande sind. Auch aus diesem Grunde erschien es also durchaus nicht aussichtslos, die Versuche Aldehoff's in der Erwartung eines anderen Ergebnisses bezüglich des Eintritts der Zuckerausscheidung zu wiederholen.

Im Anfange meiner Untersuchungen, die sich über April, Mai 1894[1]) erstrecken, verwendete ich meistens kleine Frösche, welche ich aus dem Berliner Aquarium bezog. Da sie hier Gelegenheit haben, sich Nahrung in reichlichster Fülle und in natürlichster Qualität zu erhaschen, so können diese von dort bezogenen Thiere wohl als gleichwerthig denjenigen angesehen werden, welche eben auf der Wiese gefangen wurden. Ich hatte also ein wohlgenährtes, frisches Versuchsmaterial mit einem im Frühjahr ohnehin regeren Stoffwechsel und durfte erwarten, dass eine künstlich gesetzte Stoffwechselalteration hier besonders günstige Verhältnisse für ihre Entwickelung finden würde. Da sich diese Voraussicht jedoch nicht in dem Maasse erfüllte, wie ich gehofft, so wandte ich mich grösseren Versuchsthieren zu, die ich von einem Händler zu beziehen genöthigt war. Diese neuen Versuchsthiere, deren Länge im ausgestreckten Zustande durchschnittlich 18 cm betrug, waren mässig beweglich, sprangen in nicht allzu hohen Sätzen, zeigten aber eine ausserordentliche Kraft bei der Abwehr von Versuchen, sie festzuhalten, so dass es häufig schwer war, sie fest an das Operationsbrett zu fesseln.[2])

Was die Technik des Operationsverfahrens anlangt, so nahm ich nur die Angaben Minkowski's[3]) und Aldehoff's[4]) zur Richtschnur. Nach ersterem ist die Drüse ohne schwere Nebenverletzungen nicht zu exstirpiren. „Das unregelmässig gelappte Organ (Pankreas) ist im Ligamentum gastroduodenale so eingelagert, dass seine fingerförmigen Fort-

1) Die Erfahrungen Langendorff's über den Einfluss der Jahreszeit auf das Zustandekommen der Strychninmelliturie, welche im Frühjahr mangelhaft oder wie im Sommer gar nicht, dagegen gut im Herbst und Winter zu erzeugen ist, hätten eigentlich die Wahl einer anderen Jahreszeit nahegelegt. Es handelt sich aber hier um einen Diabetes, der in seinem Mechanismus wahrscheinlich von der Strychninmelliturie sehr verschieden ist.

2) Sie gehörten meist der Species Rana esculenta an.

3) l. c. S. 95.

4) l. c. S. 303.



sätze sich einerseits bis zur Pars pylorica des Magens, andererseits bis zur Anheftungsstelle des Duodenum an der Leber erstrecken. Es muss daher bei seiner Entfernung das Duodenum ganz von seinem Mesenterium losgelöst werden. Dabei lässt sich oft eine Unterbindung des Hauptstammes der Pfortader nicht umgehen, was umsomehr von Bedeutung ist, als daneben auch häufig die in die Leber sich ergiessende Vena abdominalis unterbunden werden muss. Denn das Vorderende des Pankreas, welches sich gegen die Gallenblase hin zu einem zungenartigen Fortsatze verlängert, ist an der unteren Fläche der Leber gerade an die Einmündungsstelle dieser Vene durch sehr straffes Bindegewebe angeheftet. Ausserdem verläuft mitten durch das Drüsengewebe in der Längsaxe des Organs der Ductus choledochus, in welchen sich die Ausführungsgänge des Pankreas ergiessen."

Aldehoff berichtet über das von ihm angewendete Operationsverfahren Folgendes: „Der Hautschnitt verlief etwas nach rechts von der Medianlinie, um die grosse V. cutana magna zu schonen. Die drei Leberlappen wurden durch leichtes Streichen von den Seiten her vor die Bauchwand gedrängt und in die Höhe geschlagen, wodurch der zungenförmige Lappen des Pankreas, der sich zur Gallenblase hinzieht und an die Unterfläche der Leber befestigt ist, zu Gesicht kam. Da hier, einmal am anderen Zipfel des Pankreas, dann seitlich in dasselbe die Gallengänge mit Gefässen einmünden, so wurden an dieser Stelle immer zwei Ligaturen (mit feiner Seide) erforderlich. Nachdem mit einer dritten und letzten Ligatur die Blutzufuhr von den Milzgefässen aus abgesperrt war, liess sich das Pankreas fast stets ohne Blutung exstirpiren. Für diesen letzten Theil der Operation mussten Duodenum und Magen vorgezogen werden. Nach Reposition der Baucheingeweide und Entfernung etwaiger Blutgerinnsel legte ich die Naht an, auf die ich, um den Thieren freie Bewegung im Wasser zu ermöglichen, ohne dabei das Eindringen desselben in die Bauchhöhle befürchten zu müssen, besondere Sorgfalt verwendete. Ich vernähte Bauchmuskeln und Haut gesondert mit 3—5 Knopfnähten. Um die 24stündige Harnmenge ohne Verlust zu erhalten, wurde die Haut um den Anus mit einer Pincette hochgehoben und abgebunden. Da ich zum Abschnüren einen dicken weichen Faden wählte, so konnte ich die Gangrän der eingeschnürten Hautfalte für die Dauer der Beobachtung verhindern."

Im Wesentlichen habe ich mich bei meinen Versuchen an dieses Operationsverfahren gehalten und bin damit gut ausgekommen. Den Hautschnitt habe ich nicht auf die rechte Seite, sondern links von der Mittellinie gelegt, weil daselbst Magen und Zwölffingerdarm mit dem dazwischen gelegenen Pankreas leichter in die Bauchwunde eintreten. Um das Pankreas bis zu seinem Ansatze an die Leber in die Nähe der



Gallenblase zu verfolgen, hat man nicht nöthig, sämmtliche 3 Leberlappen herauszudrücken, sondern es genügt für diesen Zweck, wenn der mittlere und linke Lappen heraustreten. Gewöhnlich schlüpfen die letzten beiden von selbst durch die Oeffnung der Bauchwand in Folge der Bauchpresse des Frosches hindurch. Besonders ist auf die bei der Operation nothwendig werdenden grossen Nebenverletzungen, die Loslösung des Zwölffingerdarmes vom Mesenterium, die Unterbindung von Hauptgefässen der Leber und des Ductus choledochus aufmerksam zu machen, weil ihre Folgen sich voraussichtlich in dem Verhalten der Thiere nach der Operation geltend machen mussten, und möglicherweise in ihnen auch eine Fehlerquelle für das Ergebniss der Versuche enthalten sein konnte. Was die Unterbindung von Hauptgefässen der Leber anlangt, so habe ich den in das Operationsgebiet fallenden, kaum von dem Pankreasansatz unverletzt zu trennenden absteigenden Ast des von der vorderen Bauchwand zur Leber tretenden zweiten grossen Stammgefässes der Leber, der V. epigastrica, der vor dem Eintritt in dieses Organ sich in 3 Aeste theilt, ebenso wie die Pfortader, stets unterbunden. Die Leber war somit nach der Exstirpation des Pankreas nur auf die beiden ununterbunden gebliebenen Seitenäste der V. epigastrica, die allerdings noch mächtig genug sind, für ihre Blutversorgung angewiesen.

Ich habe mit diesem Verfahren das Pankreas stets vollkommen entfernen können und mich in allen Versuchen post mortem unterrichtet, ob ein Rest zurückgeblieben war. Vorweg will ich hier bemerken, dass mich der Obductiontbefund in allen Fällen von der Vollkommenheit der Exstirpation überzeugt hat.

Die Dauer der Operation verkürzte sich mit zunehmender technischer Uebung derart, dass ich dieselbe schliesslich im Zeitraum von 10 Minuten vollenden konnte. Eine Blutung fand bei der Operation entweder gar nicht oder nur in sehr minimaler Weise statt. Auf die gesondert angelegte Naht der muskulösen und häutigen Bauchdecke habe ich, um den Wassereintritt in die Bauchhöhle bei dem späteren Aufenthalt des Frosches im Behälter zu vermeiden, wie Aldehoff, grosse Sorgfalt verwendet. Die Grundsätze der Antisepsis habe ich absichtlich bei der Operation nicht beobachtet, um die Einwirkung der hierzu nothwendigen toxischen Substanzen auf das Versuchsthier zu vermeiden. Auch aseptisch zu verfahren, wie ich es anfangs untor grossen Umständlichkeiten gethan, habe ich schliesslich aus dem Grunde unterlassen, weil ich mich überzeugte, dass die Erfolge ohne Anwendung peinlicher Sauberkeit nicht ungünstiger wurden.

Den Harn entnahm ich erst, nachdem derselbe sich 24 Stunden lang in Folge der um die Kloake angelegten Ligatur in der Blase angesammelt hatte, durch Lösung dieser Umschnürung und, soweit der Urin nicht freiwillig herauskam, unter Anwendung eines feinen Glas-

katheters[1]). In fast allen Fällen zeigte sich der nach 24 Stunden entnommene Harn von durchsichtiger Beschaffenheit, gelegentlich auch mit leichten Schleimflocken, welche der Kloake entstammten, durchsetzt, meist von wasserheller Farbe, selten gelblich bis röthlich. In letzteren Fällen habe ich mehrfach mittels spektroskopischer Untersuchung (Spectroscop à vision directe) mich von der Abwesenheit von Blut, dessen Zuckergehalt einen Einfluss auf das Versuchsergebniss hätte haben können, überzeugt.

Dass auch die ab und zu vorgekommene Beimengung von Fäces zum Harn nicht als Fehlerquelle betrachtet werden kann, bewies der negative Ausfall der Trommer'schen Probe an einem als zuckerfrei erprobten Froschharn, welchen ich absichtlich mit einer reichlichen Menge Fäces versetzte, die ich dem Rectum und der Kloake entnahm. Von einem anderen Controlverfahren, welches ich früher bei der Untersuchung des Froschharns auf Milchsäure (Pflüg. Arch. f. Phys. Bd. 39) verwendete und welches darin bestand, dass ich dem Vordringen der Fäces in die Kloake nach vorheriger Reinigung derselben durch eine um das Rectum dicht an seinem Uebergang zur Kloake gelegte Ligatur einen Riegel vorschob, habe ich aus dem Grunde keinen Gebrauch gemacht, weil ich den ohnehin schweren Eingriff nicht noch mehr compliciren wollte.

Die Mengen des innerhalb 24 Stunden gesammelten Urins waren namentlich bei grossen Fröschen sehr bedeutend. Sowohl seiner Menge als seiner meist wasserhellen Farbe wegen eignete sich der Harn auch ohne weitere Vorbehandlung höchstens nach einer einfachen Filtration für die Untersuchung mittels Polarisation. An einer Urinprobe wurde die Gährungsmethode zur Anwendung gebracht. Dabei verwendete ich die üblichen Gährungsröhrchen und prüfte die Hefe auf ihre Wirksamkeit mit einer Traubenzuckerlösung und auf etwaigen Zuckergehalt mit destillirtem Wasser. Des Weiteren bediente ich mich für den qualitativen Nachweis der Natronlauge-Kupfersulphat-, gelegentlich auch der Wismuth- und der Phenylhydrazinprobe.

Von anderen Substanzen als Zucker richtete ich meine Aufmerksamkeit, abgesehen von Eiweiss, auch auf die mögliche Anwesenheit von Aceton und Acetessigsäure, für deren Nachweis ich mich der Legal-schen resp. Gerhardt'schen Reaction bediente. Auf Oxybuttersäure habe ich nie untersucht, dagegen prüfte ich mit sehr verdünntem Eisenchlorid häufig auf Milchsäure. Vor Beginn der Operation überzeugte ich mich in der ersten Zeit meiner Versuche in jedem Falle von der Abwesenheit von Zucker im Harn des Versuchsthieres und gewann die für diese Prüfung nöthige Harnmenge dadurch, dass ich 4—6 Stunden vor

1) Das Verfahren ist genauer beschrieben in Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 39. S. 438.



Tabelle

Nummer des Versuches.	Gewicht des Frosches.	Tag der Operation.	Tag des Todes.	Dauer des Versuches.	Harn.		Harn.		Harn.	
					24stünd. Harnmenge am 1. Tage nach der Operation.	Reduction.	24stünd. Harnmenge am 2. Tage nach der Operation.	Reduction.	24stünd. Harnmenge am 3. Tage nach der Operation.	Reduction.
	g	1894	1894	Tage	ccm		ccm		ccm	
1	44	1. April	5. April	4	4	0	7	0	5	0
2	39	4. "	9. "	5	7	schwach	5	stark	4	stark
3	51	7. "	13. "	6	3	0	7	0	4	0
4	46	13. "	16. "	3	7	0	4	0	2	0
5	49	17. "	23. "	6	4	0	5	stark	7	stark
6	37	17. "	25. "	8	7	entfärbt CuO	6	stark	11	stark
7	39	17. "	23. "	6	3	entfärbt CuC	7	stark	6	stark
8	31	24. "	27. "	3	2	0	4	0	3	0
9	46	24. "	29. "	5	7	0	6	0	8	0
10	61	1. Mai	7. Mai	6	11	entfärbt CuO	13	stark	15	stark
11	67	1. "	8. "	7	10	schwach	12	stark	17	stark
12	59	7. "	9. "	2	7	0	9	0	—	—
13	71	7. "	12. "	5	9	0	13	stark	17	stark
14	69	12. "	18. "	6	8	schwach	10	stark	16	stark
15	58	19. "	23. "	4	7	0	6	0	9	0
16	76	19. "	24. "	5	11	schwach	13	stark	18	stark
17[3])	57	26. "	2. "	7	10	dreht nicht schwach	14	0,2 pCt.	16	0,3 pCt.[1])
18[3])	68	26. "	1. "	6	11	dreht nicht schwach	15	0,2 pCt.	17	0,3 pCt.[2])
19[3])	65	26. "	31. "	5	9	entfärbt CuO	19	dreht nicht stark	18	0,2 pCt.

der Operation die Kloake zuband. Ich lasse in der obenstehenden Tabelle eine Uebersicht über die von mir angestellten Versuche folgen (cf. Tab. I.).

Diese Tabelle zeigt zunächst, dass bei der Mehrzahl der Versuchsthiere nach der Pankreasexstirpation eine Zuckerausscheidung auftritt, die bis zu dem relativ spät (im Durchschnitt am 5. bis 6. Tage, im Maximum am 8. Tage) erfolgenden Tode des Frosches heranreichte. Es bestätigt sich also die Angabe Aldehoff's, dass nach Pankreasexstirpation

1) Gährungsprobe positiv.

2) Probe auf Aceton und Acetessigsäure negativ.

3) In diesen Versuchen ist der Procentgehalt des Zuckers mit Polarisation bestimmt.

I.

Harn.		Harn.		Harn.		Harn.		Harn.	
24 stünd. Harnmenge am 4. Tage nach der Operation. ccm	Rednction.	24 stünd. Harnmenge am 5. Tage nach der Operation. ccm	Reduction.	24 stünd. Harnmenge am 6. Tage nach der Operation. ccm	Reduction.	24 stünd. Harnmenge am 7. Tage nach der Operation. ccm	Reduction.	24 stünd. Harnmenge am 8. Tage nach der Operation. ccm	Reduction.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	stark	3	0	—	—	—	—	—	—
5	0	3	0	2	0	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	stark	11	stark	4	sehr schwach	—	—	—	—
10	schwach	7	stark	9	stark	7	stark	4	sehr schwach
7	stark	4	stark	6	schwach	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	0	3	0	—	—	—	—	—	—
14	stark	12	stark	10	sehr schwach	—	—	—	—
12	stark	11	stark	14	stark	10	sehr schwach	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	stark	3	0	—	—	—	—	—	—
14	stark	11	stark	7	schwach	—	—	—	—
3	0	14	—	—	—	—	—	—	—
14	stark	7	schwach	—	—	—	—	—	—
18	0,2 pCt.	16	0,4 pCt.	12	0,2 pCt.[2])	9	dreht nicht schwach	—	—
16	0,3 pCt.	14	dreht nicht stark	7	dreht nicht stark	—	—	—	—
14	dreht nicht stark	9	dreht nicht schwach	—	—	—	-	—	—

bei Fröschen sich Diabetes einstellt. Des Weiteren ergiebt sich aus dieser Tabelle die für unsere Aufgabe wichtigste Thatsache, dass in der Mehrzahl der Fälle der Diabetes ausserordentlich zeitig nach der Operation beginnt. Unter 19 Fröschen, denen das Pankreas exstirpirt war, trat bei 6 eine allerdings schwache aber deutliche Reduction bereits nach 24 Stunden ein. Bei weiteren 4 Thieren zeigte sich nach einem Tage nur eine Entfärbung der blauen Kupferlösung, während bei der Prüfung des am 2. Tage gewonnenen Harnes bereits schönes rothbraunes Kupferoxydul ausfiel. Bei anderen 2 Fröschen trat am ersten Tage nicht einmal eine Entfärbung ein, während vom zweiten Tage an die Reaction sich unter Oxydulanfall vollzog. Bei den übrigen 7 Fröschen war zu



keinem Zeitpunkt nach der Operation die Reductionsprobe positiv. Im Ganzen also wurden 12 von 19 Thieren diabetisch und zwar spätestens am zweiten Tage nach der Operation.

Demgemäss sind die vereinzelten Befunde über ein so frühzeitiges Auftreten des Diabetes bei Aldehoff, auf die er so wenig Gewicht legte, in diesen Versuchen zur Regel geworden, welche die Erfolge der Pankreasexstirpation am Frosch näher an die von Aldehoff bei Schildkröten gewonnenen Ergebnisse heranrückt.

Im Uebrigen decken sich die in unserer Versuchsreihe erzielten Resultate im Allgemeinen mit denen, zu welchen Aldehoff bei seinen Froschexperimenten gelangte. Die Lebensdauer der operirten Thiere schwankt zwischen 2 und 8 Tagen und beträgt im Durchschnitt 5 bis 6 Tage. Die in den einzelnen Harnportionen erscheinenden Zuckermengen sind erheblich genug, um eine polarimetrische Bestimmung, die erst von einem 0,1 pCt. betragenden Gehalt einer Zuckerlösung an möglich ist, zuzulassen.

Ein so hoher Procentgehalt, wie bei einzelnen Harnmengen der Aldehoff'schen Frösche, ist allerdings in diesen Versuchen niemals erreicht. Ebenso wenig lässt sich auch ein allmäliges Aufsteigen der Zuckercurve, wie es Aldehoff bei dem früher mitgetheilten Versuche beobachtete, aus unserer Tabelle mit Sicherheit feststellen. Vielmehr scheint sich die Zuckerausscheidung, nachdem sie bis zum zweiten Tage zu einer gewissen Höhe gelangt, continuirlich mit geringen Schwankungen auf dieser zu halten, um dann plötzlich am letzten Tage erheblich abzusinken. Doch reichen die mitgetheilten Versuche nicht aus, um ein bestimmtes Bild von dem Ablauf der Zuckerausscheidung in quantitativer Hinsicht zu gewinnen. Der qualitative Nachweis des Zuckers gelang mit der Trommer'schen, und in den wenigen Fällen, in denen sie angewandt wurde, auch mit der Wismuth- und Phenylhydrazinprobe. Ebenso kam auch die Gährung bei einer Portion mit positivem Erfolge zur Anwendung. Aceton und Acetessigsäure konnten nicht nachgewiesen werden. Dagegen gelang es im 5., 6. und 7. Versuch bei fast allen Portionen mit sehr verdünnter Eisenchloridlösung eine intensiv gelbe Farbenreaction bei dem vorher meist wasserhellen Harn zu erzielen. Inwieweit diese Reaction auf Milchsäure hinweist, muss dahingestellt bleiben. Doch möchte ich dem Auftreten dieser Reaction kein allzu grosses Gewicht beilegen, da auch nach anderen Eingriffen, bei dem Frosch z. B. schon durch Unterbindung der Vena epigastrica[1]), eine

1) W. Marcuse, Ueber die Bildung von Milchsäure bei der Thätigkeit der Muskeln und ihr weiteres Schicksal im Organismus. Pflüger's Archiv für Physiologie. — Vergl. auch in der Festschrift zu R. Virchow's 70. Geburtstage: Hoppe-



Gelbfärbung des Harns mit verdünntem Eisenchlorid zu erzielen ist. Die ausgeschiedenen Harnmengen sind namentlich bei den Versuchen an grossen Fröschen (19) ausserordentlich bedeutende. Die höchste innerhalb 24 Stunden ausgeschiedene Menge betrug 19 ccm. (Versuch 19), eine Quantität, wie ich sie bei einer vergleichshalber angestellten Sammlung des Urins nach 24 Stunden bei normalen Fröschen, die dem in jenem Versuche benutzten annähernd gleich gross waren, selten habe auftreten sehen. Da aber die in den ersten 9 Versuchen auftretenden Harnmengen keine übernormalen sind, so möchte ich nicht die bestimmte Annahme machen, dass nach der Exstirpation des Pankreas bei Fröschen eine Polyurie auftritt, dass also auch bei diesen Thieren wie bei den Minkowski'schen Hunden ein zweites Cardinalsymptom des Diabetes in die Erscheinung tritt. Die Reaction des ausgeschiedenen Harnes war stets schwach alkalisch bis neutral, und niemals sauer. Beim Kochen gab der Harn eine leichte Trübung, die meist bei dem Zusatz von einigen Tropfen Essigsäure oder Salpetersäure verschwand. Seltener trat jedoch auch bei dem Zusatz von Salpetersäure eine stärkere Trübung auf, welche das Vorhandensein von Eiweiss anzeigte.

Eine besondere Betrachtung erheischen noch die mit negativem Erfolge angestellten Versuche (1, 3, 4, 8, 9, 12, 15). Aldehoff erklärt den Umstand, dass bei zweien von seinen operirten 10 Fröschen kein Diabetes auftrat, mit der Annahme, dass sie zu zeitig (am 5. Tage nach der Operation) gestorben seien. Bei längerer Lebensdauer würde die „durchschnittlich erst am 4.—5. Tage“ nach der Operation beginnende Zuckerausscheidung in die Erscheinung getreten sein. Er geht dabei von der Voraussetzung aus, dass bei vollständiger Exstirpation des Pankreas, die er bei der Autopsie jener beiden Frösche bestätigt fand, Zucker nothwendig auftreten müsse. Ich habe nun in allen Versuchen, also auch in den negativ verlaufenen, mich bei der Autopsie überzeugt, dass ich das Pankreas vollständig exstirpirt hatte, und verfüge auf der anderen Seite über 12 einwandsfreie Versuche, welche beweisen, dass die Zuckerausscheidung schon am ersten bis zweiten Tage nach der Operation beginnt. Es lässt sich also der negative Erfolg meiner 7 Versuche nicht mit der Annahme erklären, dass die Zuckerausscheidung noch eingetreten wäre, wenn die Frösche länger gelebt hätten, zumal einer von ihnen (Vers. 3) sogar volle 6 Tage lebte ohne diabetisch zu werden. Vielmehr werden wir uns mit der Vorstellung befreunden müssen, dass auch eine vollkommene Pankreasexstirpation bei Fröschen nicht immer zu Diabetes führt.

Seyler, Beitrag zu der Kenntniss des Stoffwechsels bei Sauerstoffmangel; — ferner Araki, Zeitschrift für physiol. Chemie, XV, S. 335, 546, 201; Zillesen, Zeitschr. für phys. Chemie, XV, S. 387.



Wir stehen hier vor einer Inconstanz der Versuchsergebnisse, welche dringend nach einer Erklärung verlangt, ohne dass wir im Stande wären, auch nur annähernd die Momente zu übersehen, welche diese Erscheinung bedingen.

Man könnte vielleicht hier die Beobachtung Minkowski's[1]) heranziehen, dass schwere intercurrente Erkrankungen (Peritonitis, Nekrose des Duodenum, Abscesse) den Diabetes bei Hunden zu beschränken, ja aufzuheben im Stande sind, und annehmen, dass in den negativ verlaufenen Versuchen die von den Nebenverletzungen der Operation herrührenden Krankheiten heftiger waren, als bei den Thieren, bei denen sich Zucker zeigte. Doch wird sich aus dem später gezeichneten Obductionsbild ergeben, dass auch bei den Thieren, die Zucker ausschieden, die complicirenden Erkrankungen so heftige waren, dass auch bei ihnen, falls überhaupt bei Fröschen von dieser Seite her ein Einfluss auf den Diabetes stattfinden kann, eine Hemmung des Diabetes und demgemäss ein negativer Ausfall des Versuches hätte erwartet werden müssen.

Vielleicht aber liesse sich die so auffallende Verschiedenheit in dem Erfolge der Operation mit folgender Hypothese erklären: Man könnte sich vorstellen, dass nach der Exstirpation des Pankreas ein Regulationsmechanismus in Kraft tritt, welcher den durch den Eingriff bewirkten Stoffwechselalterationen entgegenzuarbeiten sucht und individuell verschieden stark entwickelt ist, so dass er bei einem Versuchsthiere die Stoffwechselstörung zu compensiren vermag (Froschversuche mit negativem Erfolg), bei einem anderen nicht (positive Versuche). Dass die Annahme eines Regulationsmechanismus bei Stoffwechselvorgängen an und für sich nicht ganz aus der Luft gegriffen ist, beweist ja unter Anderem die Thatsache, dass bei Fleischfressern die Zuführung von Säuren zum Blut durch Ammoniakbildung aus den Geweben ausgeglichen zu werden vermag.

Es würde sich nur darum handeln, eine bestimmte Vorstellung über die Art jener Regulationsvorrichtung zu gewinnen, welche der Beeinträchtigung des Stoffwechsels durch die Pankreasexstirpation entgegenarbeitet. Einen Weg hierzu zeigen uns die Untersuchungen Hildebrandt's[2]) über die Immunität gegen Fermente. Hildebrandt sagt: „Injicirt man einem normalen Kaninchen eine Lösung von diastatischem Ferment (0,3 g), so zeigen die einige Zeit (10—20 Minuten) nach der Fermentinjection entnommenen Blutproben ein wesentlich geringeres Zuckerleitungsvermögen, als die vor der Injection entnommenen Proben.“ Auf Grund dieser Thatsache und anderer das Verhalten des Organismus

1) l. c. 1893. S. 107 u. 186.

2) Hildebrandt, Untersuchung über Immunität gegen hydrolytische Fermente. Virchow's Archiv. Bd. 131. 1893.



gegenüber verschiedenen Fermenten betreffender Beobachtungen kommt er zu dem Schluss: „Die Injection der Diastase ruft die Bildung des Antifermentes hervor und dieses hindert nicht blos die eingeführte Diastase in ihrer Wirkung auf das Substrat, sondern auf die des Blutfermentes."

Machen wir nun die auf die Untersuchungen Lépine's[1]) gegründete Voraussetzung, dass durch die Pankreasexstirpation die Menge des zuckerzerstörenden Fermentes im Blut abnimmt, dementsprechend die eines allerdings nur hypothetischen zuckerbildenden Fermentes relativ steigt, so könnten wir uns mit Hilfe der Hildebrandt'schen Anschauung vorstellen, dass gegen diese relative Zunahme des zuckerbildenden Fermentes sich ein Regulationsmechanismus in der Form der Bildung von glykolytischem Ferment aus den Geweben entwickelt. Dass dabei eine Uebercompensation eintritt wie in dem von Hildebrandt erwähnten Versuche, brauchen wir nicht nothwendiger Weise anzunehmen, da die Vorgänge bei Frosch und Kaninchen sowohl wie bei der Vermehrung des Blutes mit diastatischem Ferment in dem Versuch und dem Ansteigen des zuckerbildenden Fermentes im Blut oder Geweben nach Pankreasexstirpation immerhin noch genügend different sein können. Vielmehr würde man annehmen müssen, dass bei dem Frosch nach Pankreasexstirpation der Regulationsmechanismus in den Fällen, in denen die Folgen der Exstirpation als Zuckerausscheidung sichtbar werden, nicht hinreichend prompt functionirt, in anderen Fällen jedoch, in denen es nicht zur Zuckerausscheidung kommt, seine Schuldigkeit thut, vielleicht sogar noch über diese hinaus, entsprechend obigen Versuchen, wirkt. So liesse sich denn durch diese hypothetische Vorstellung ein Verständniss für die ungleichen Erfolge der scheinbar unter gleichen Bedingungen vollzogenen Operationen gewinnen.

Der Ungleichheit der Erfolge bezüglich des Auftritts von Zucker entsprach übrigens nicht eine Verschiedenheit in dem äusseren Verhalten der diabetisch und nicht diabetisch gewordenen Frösche. Daraus sowohl wie aus dem Umstande, dass die bei der Operation nothwendig gewesenen Nebenverletzungen pathologische Zustände zur Folge haben mussten, die sich mit der durch die Entfernung des Pankreas erzeugten Stoffwechseländerung complicirten und ihren Einfluss nothwendigerweise auf das Verhalten des Thieres geltend machen mussten, geht zur Genüge hervor, dass in dem Bilde, wie es die Thiere nach der Operation bis zu dem Tode bieten, nichts für die Stoffwechselerkrankung Symptomatisches gefunden werden kann. Gleichviel bietet dies Bild genügend

1) Lépine, Beziehungen des Diabetes zu Pankreaserkrankungen. Wiener med. Presse. 1892. No. 27—32. Gegen die Theorie Lépine's sprechen sich ausser Minkowski noch Sansoni, Gaglio, Arthus, Seegen, Colenbrander und Kraus aus.



des Interessanten, um wenigstens in den wichtigsten Zügen hier einen Platz zu finden.

Unmittelbar nach der Loslösung vom Operationsbrett macht zunächst sich ein schnell vorübergehender Depressionszustand geltend. Ist derselbe aber geschwunden, so scheint das Thier sich ganz normal zu verhalten. Es plätschert und springt nunmehr im Wasser des Gefässes munter umher, passt auf herannahende Angriffe aufmerksam auf, sucht einer auf ihn zu bewegten Hand, auch wenn dieselbe noch weit entfernt ist, wie bei dem Fang auf der Wiese eiligst zu entgehen, turnt an den Wänden des Gefässes oder an breiten in diesen gesetzten Gegenständen, kurz, zeigt im Wesentlichen kein anderes Verhalten als vor der Operation.

Ob gleichwohl in dieser Zeit die Lust zu freiwilliger Nahrungsaufnahme verringert ist, vermag ich aus dem Grunde nicht zu ermessen, weil ich alle Versuchsthiere von der Operation an bis zu ihrem Tode ohne Nahrung liess. Ein wenig träger zeigen die Frösche in diesem Stadium sich nur, wenn die Blase in der Folge der Unterbindung des Kloakenausganges innerhalb 24 Stunden eine grössere Menge Urins gesammelt hat und der Leib durch den grossen Blasentumor sich stark aufwölbt. Entleert man dann den Urin durch Oeffnung der Ligatur, wobei derselbe meist ohne Zuhilfenahme des feinen Glaskatheters in starkem Strahle herausstürzt, so stellt sich bald wieder die kurze Zeit beeinträchtigte Munterkeit des Thieres ein. Lange Zeit nun bleibt dieser Zustand, welcher von dem normalen nicht verschieden zu sein scheint, ohne wesentliche Aenderung bestehen, bis allmälig eine leichte Ermattung eintritt, welche sich, abgesehen von der Verringerung der Eigenbewegungen zunächst in einer schlaffen Haltung der Extremitäten kenntlich macht. Zuerst sind es die hinteren Extremitäten, an deren veränderter Stellung sich die beginnende Erschlaffung kundgiebt. Während dieselben nämlich in dem Stadium des scheinbar normalen Verhaltens der Thiere fest an den Rumpf angezogen waren, werden sie jetzt leicht abducirt gehalten. Fasst man die Zehen mit der Hand an und sucht die Extremität zu strecken, so wird sie nicht mehr so blitzschnell wie unter normalen Verhältnissen an den Leib angezogen. Bald zeigen auch die vorderen Extremitäten eine veränderte Stellung, indem sie statt ihrer mehr senkrechten Haltung im gesunden Zustande des Frosches breit vom Körper abgesetzt werden. Dadurch sinkt der Rumpf des Frosches und namentlich der Kopf desselben mehr nach der Tiefe und nimmt eine geduckte Haltung ein. Auch wenn man jetzt die vordere Extremität anfasst und weiter vom Körper abzuziehen sucht, entweicht dieselbe nicht mit der Schnelligkeit wie früher. Ebenso bringen mechanische Reize, welche auf den Rumpf des Frosches einwirken, keine so starke Reaction wie bisher hervor. Häufig ist man genöthigt, erst eine grössere Anzahl

von Berührungen der Rückenhaut folgen zu lassen, bis der Frosch sich durch Sprung dem Angriff zu entziehen sucht. Dann zeigt sich, dass die Kraft des Sprunges abgenommen hat und der Frosch nicht mehr über den Rand des etwa $^1/_3$ Meter hohen Gefässes hinaus kann, sondern nur die halbe Höhe und weniger erreicht. Diese Herabsetzung der Kraft und Erregbarkeit nimmt schnell zu, bis das Thier in einen Zustand gelangt ist, in welchen es nur noch auf sehr starkes Zwicken der Zehen mit matten Sprüngen oder kriechenden Bewegungen reagirt und der Körper bei stark abgestreckten Vorderextremitäten nahe dem Boden des Behälters liegt. In diesem Zustande habe ich häufiger das Auftreten von Gähnbewegungen beobachtet. Der Unterkiefer bewegte sich langsam nach abwärts und stand auf dem Punkte maximalster Excursion eine Zeit lang still, um mit einer plötzlichen Schliessbewegung wieder zurückzugehen. Ebenso zeigt sich, wenn die Ermattung weiter fortgeschritten ist, eine Aenderung der Athembewegungen, indem die Frequenz derselben herabgeht, manchmal sogar die Athmung für kurze Zeit gänzlich aussetzt. Einen bestimmten Typus habe ich bei diesen normalen Athembewegungen nicht wahrnehmen können. Mitunter treten die geschilderten Erscheinungen in der Ermattung nicht allmälig, sondern plötzlich und gleich in grösserem Umfange auf. So konnte ich mehrere Male beobachten, dass bereits eine viertel Stunde, nachdem ich den Frosch noch in lebendigster Frische gesehen, sich ein Zustand fortgeschrittener Trägheit und Schläfrigkeit entwickelt hatte, dem bald der Tod folgte. Aber auch da, wo die Ermattung langsamer eintritt, pflegt der Tod schnell genug, meist schon 24 Stunden, nachdem die ersten Ermüdungszeichen aufgetreten, zu folgen. Das sichere Zeichen des unmittelbar bevorstehenden Todes ist die unvollkommene Deckung des sonst ganz klaren Augen mit den Lidern. Wenn dieselbe vollkommen wird, so kann mit Sicherheit der Eintritt des Todes angenommen werden. Ich will hier noch ausdrücklich hervorheben, dass ich in keinem einzigen Fall das Auftreten von krampfartigen Zuckungen weder in der unmittelbar den Tod vorangehenden Ermattungszeit, noch auch zu irgend einem anderen Zeitpunkte nach der Operation beobachtet habe.

Dass auf das hier gegebene Bild des Verhaltens der Frösche nach der Operation die specifische Stoffwechselalteration, welche der Pankreasexstirpation folgt, einen Einfluss hat, kann, wie schon oben ererwähnt, um so weniger bewiesen werden, als wohl als sicher angenommen werden kann, dass auch die Folgen der bei der Operation nothwendig gewesenen Nebenverletzungen ihren Antheil daran haben werden. Ein klares Bild dieser Folgen liefert der Obductionsbefund, den ich unter Beiseitelassung der vielen im Einzelnen vorkommenden Abweichungen in seinen fast regelmässig wiederkehrenden Zügen hier folgen lasse.



Wenn man den Leib eines gestorbenen diabetischen Frosches durch einen Quer- und zwei seitliche Längschnitte öffnet, so fällt vor Allem eine starke Farbenveränderung im gesammten Gebiet der Unterleibsorgane auf. Die Leber hat einen leicht ins gelblich-grünlich-schillernden Farbenton, Magen und Zwölffingerdarm sind hell weisslich mit einem leichten Stich ins Rosa gefärbt, während die tieferen Darmpartien bis zu dem Rectum intensiv dunkel roth-blaue Farbe darbieten. Da, wo Ovarien vorhanden sind, zeigen sie ihre normale gelblich-schwarze Punktirung.

Das Bauchfell hat den in normalem Zustand ihm zukommenden Charakter einer feinen transparenten und glatten Membran verloren, ist leicht getrübt und scheinbar ein wenig gequollen. Als Mesenterium zeigt es den gleichen Zustand in verstärktem Maasse und ist von starken strotzend mit dunklem Blut gefüllten Gefässen reichlich durchzogen. Freies Exsudat ist in der Bauchhöhle nur selten zu finden, dagegen finden sich meistens unschwer zu lösende Verklebungen der einander zugewendeten Bauchfellflächen, so dass die Organe und ebenso auch einzelne Theile derselben durch diese Verklebungen zu einem Packet mit einander verschmolzen werden, das sich durch leichten Zug in seine Bestandtheile auflösen lässt.

Auch die äussere Gestalt der einzelnen Organe hat wesentliche Veränderungen erlitten. Der weisslich rosafarbene Magen ist leicht aufgetrieben, ebenso der Zwölffingerdarm, die Wände beider Organe, namentlich des Magens, wie an einem bis in das Lumen reichenden Einschnitt zu sehen, leicht gequollen; in bedeutenderem Umfange haben die unteren bis zu dem Rectum reichenden tief dunkelrothen Darmpartien an Dicke zugenommen. Die Leber ist in ihrem Volumen ein wenig reducirt und alle Lappen haben scheinbar an dieser Umfangsverminderung gleichmässigen Antheil. Die Consistenz der Organe hat ebenfalls an ihrer Straffheit, wenn auch nicht sehr erheblich, Einbusse erlitten. Die Leber ist schlaffer als normal und scheint auch bei etwas festerem Zufassen mit der Pinzette leichter zu reissen. Magen und Darm fühlen sich zwar etwas weicher an als unter gewöhnlichen Verhältnissen, aber zerreissen nur schwer auch bei stärkerem Zug. Die bei der Operation angelegten Ligaturen sind theils noch an ihrer Stelle zu finden, theils verschwunden, weil abgefallen.

Sucht man nun den gesammten pathologisch-anatomischen Befund zu deuten, so ist es nach dem Gesagten klar, dass man es mit einer Stauungshyperämie, Peritonitis und leichter Leberatrophie zu thun hat. Ob die Peritonitis nur die Folge der Pfortaderunterbindung, welche bei der Operation nothwendig wurde, also nur eine Consequenz der Stauungshyperämie ist oder ob auch ein entzündlicher Vorgang dabei eine Rolle spielt, der mit der absichtlichen Beiseitelassung jeglicher

A- und Antisepsis bei der Operation in Zusammenhang steht, vermag ich nicht zu entscheiden. Dahingegen ist wohl als sicher anzunehmen, dass die tief dunkel roth-blaue Färbung der unteren Darmpartien und starke Injection des dazu gehörigen Gekröses durch die Unterbindung der Pfortader bedingt ist; ebenso erklärt sich hierdurch auch die nicht unerhebliche Anschwellung dieser Darmtheile als Infiltration in Folge Stauung. Die hellere Färbung von Magen und Zwölffingerdarm ist wohl auf Rechnung des Umstandes zu setzen, dass mit der bei der Exstirpation des Pankreas nothwendig werdenden Entfernung der zwischen Magen und Zwölffingerdarm ausgespannten Bauchfellpartie auch der darin verlaufende, Magen und Zwölffingerdarm versorgende Adercomplex entfernt wird, die Wirkung der Stauung sich also auch auf diese beiden Organe nicht geltend machen kann. Die atrophischen Vorgänge an der Leber finden ihre einfache Erklärung in der bei der Operation stattgehabten Unterbindung und Durchtrennung des Ductus choledochus [1]), vielleicht in Verbindung mit der in Folge Ausfall des Pfortaderblutes verminderten Blutdurchströmung.

So schwere Veränderungen, die als Folge der bei der Operation nothwendigen Nebenverletzungen auftreten, müssen natürlich auch unabhängig von den Stoffwechselveränderungen, welche die Pankreasexstirpation hervorruft, einen Einfluss auf das Verhalten der Thiere nach der Operation ausüben. Als sicher darf man wohl annehmen, dass diese pathologischen Processe der Peritonitis, des Leberschwundes etc. auf die Lebensdauer der Thiere eine verkürzende Einwirkung haben und dass es möglich sein würde, wenn diese Veränderungen vermeidlich wären, das Leben der Thiere länger zu erhalten.

Dass im Uebrigen die Folgen der Nebenverletzungen nicht auf das Ergebniss der Versuche selbst Einfluss zu nehmen vermögen und in ihnen etwa eine zu beachtende Fehlerquelle liegt, beweisen, sofern man nicht diesen Einwand schon durch die Beobachtung Minkowski's als erledigt ansehen will, dass den complicirenden Erkrankungen ein gerade entgegengesetzter diabeteshemmender Einfluss zukommt (s. o.), die Resultate einer Anzahl von Controlversuchen, bei denen ich im Wesentlichen die nämlichen pathologischen Veränderungen dadurch erzeugt habe, dass ich das Pankreas nur von seinem Ansatz an der Leber trennte und dabei den Ductus choledochus, den absteigenden Ast der V. epigastrica und die Pfortader unterband. Auch hier trat nach 4—8 Tagen Stauung, Peritonitis und Leberschwund, wie bei den Exstirpationsversuchen, wenngleich nicht in so hohem Grade ein. Der Harn aber zeigte bei keinem der 7 so operirten Frösche in einer der während 24 Stunden gesammelten Portionen auch nur eine Spur von Zucker.

1) Bei Kaninchen erzeugt die Unterbindung des Ductus choledochus Nekrosen der Leber. Wittich, Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1875.



Ein Nebeninteresse bieten diese Controlversuche insofern, als sie zeigen, dass trotz der im Gefolge des operativen Eingriffs entstehenden Stauung im Gebiete der Unterleibsorgane einschliesslich des Pankreas und der nothwendigerweise dämit einhergehenden Ernährungsstörungen der Bauchspeicheldrüse ein Diabetes nicht zu Stande kommt. Es scheint also, als ob die Circulationshemmung im Pankreas, so lange das Organ in situ bleibt, allein nicht ausreicht, um die nach der Exstirpation beobachteten Folgen hervorzurufen[1]). Man könnte versucht sein, diese auffallende Erscheinung in der Weise zu deuten, dass man die Wirkungen der Pankreasexstirpation lediglich der mit dieser nothwendigerweise einhergehenden Verletzung der mit dem Pankreas in Verbindung tretenden Nerven zuschreibt. Allein abgesehen davon, dass alle bisher beobachteten Zuckerausscheidungen nach Nervenverletzungen (Stich in den vierten Ventrikel, Verletzungen des Rückenmarks, Exstirpation von Hals- oder Brustganglien des Sympathicus, Reizungen des Splanchnicus) nur den Charakter von Mellituricen und nicht eines andauernden Diabetes hatten, wird auch in Erwägung zu ziehen sein, dass die Circulationshemmung im Pankreas bei jenen Controlversuchen keine complete zu sein braucht, da auch nach Unterbindung des Hauptabflussrohres für das Blut des Darmtractus und seiner Anhangsorgane, nämlich der Pfortader, noch immer eine Collateralbahn für dieses Blut über das Venengebiet der Blase nach der in der vorderen Bauchwand zur Leber und zum Herzen aufsteigenden, aus den unteren Extremitätenvenen gebildeten V. epigastrica besteht. Freilich wird diese Collateralbahn keinen vollkommenen Ausgleich zu schaffen im Stande sein, wie aus dem Obductionsbilde hervorgeht, das auch bei diesen Controlfröschen annähernd dem oben geschilderten glich. Immerhin aber könnte man sich vorstellen, dass auch bei einer nur ganz spärlich unterhaltenen Circulation gerade diejenige Function des Pankreas, deren Ausfall den Diabetes hervorruft, noch bis zu einem gewissen Grade in Gang erhalten wird.

Als wichtigstes, weil den Fortschritt unserer Untersuchungen bedingendes Resultat der bisher mitgetheilten Versuche ist der frühe Eintritt des Diabetes nach Pankreasexstirpation zu betrachten. Indem sich feststellen liess, dass bei einer grossen Anzahl von Fröschen der Diabetes bereits am ersten bis zweiten Tage post operationem beginnt, konnte man daran denken, die Versuchsbedingungen auch unter Anwendung schwerer, in den Lebensmechanismus eingreifender und darum voraussicht-

1) Bei der Leber von Hunden wirkt die vollkommene Circulationshemmung wie die Exstirpation des Organs. Minkowski, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 31.



lich lebensverkürzender Operationen zu compliciren, um wichtige, mit dem Pankreasdiabetes verknüpfte Fragen zu entscheiden. Sofern nur, was kaum zu erwarten war, die Lebensverkürzung durch solche Eingriffe nicht auf die minimale Lebensdauer von weniger als einem oder zwei Tagen herabging, liess sich die Frage stellen, ob auch bei derart complicirten Versuchsbedingungen ein Diabetes auftritt oder nicht.

Ein Fingerzeig für die Richtung nun, welche diese Versuche zu nehmen hatten, gab, abgesehen davon, dass von vielen Autoren, so von Claude Bernard und namentlich auf Grund einer grossen Anzahl von Versuchen von Seegen[1]) der Leber die wichtige Rolle eines zuckerbildenden Organs zuerkannt wird, die von Minkowski und v. Mering[2]) gemachte Beobachtung, dass bei dem Diabetes, welcher der Pankreasexstirpation folgt, die Menge des Glykogens in der Leber erheblich abnimmt. Wie man auch immer diese merkwürdige Erscheinung zu deuten geneigt sein mag, immerhin lenkt sie die Aufmerksamkeit auf die Leber als ein Organ, welches mit dem Pankreasdiabetes in einem intimen Connex steht. Es musste daher von grossem Interesse sein, zu erfahren, ob auch nach operativer Ausschaltung der Leber die Pankreasexstirpation von einem Diabetes gefolgt ist oder nicht.

Die operative Entfernung der Leber ist bei Fröschen eine unschwer auszuführende Operation, die schon von Claude Bernard und später von vielen Anderen, so Winigradoff[3]), Langendorff[4]) etc. benutzt wurde. Wenngleich die Leber der Frösche schon durch ihren im Verhältniss zu anderen Eingeweideorganen mächtigen Umfang sich als ein für den Organismus der Frösche wichtiger Bestandtheil kennzeichnet, so lehrt doch die Erfahrung, dass ihre Exstirpation relativ gut von den Thieren ertragen wird. Denn während bei Warmblütern die Entleberung entweder sofort von dem Tode der Thiere gefolgt ist oder wie bei den Vögeln, die mit einem, die consecutive schwere Blutstauung der Unterleibsorgane überwindenden Collateralkreislauf für das Pfortaderblut ver-

1) Seegen, Ueber die Fähigkeit der Leber, Zucker aus Fett zu bilden. Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 39. S. 132—142. „Die Leber scheint das grosse Laboratorium zu sein, in welcher die Nahrungsmittel für die Zwecke des Lebens umgewandelt werden. Der Process, durch welchen dies geschieht, ist die Zuckerbildung." l. c. S. 141.

Seegen, Die Zuckerbildung im Thierkörper. Berlin 1890.

2) l. c. 1889. Bestätigt u. A. von Hédon, Sur la pathogénie du diabète consécutif à l'exstirpation du pancréas. Arch. etc. physiol. Avril 1892. Dagegen fand de Dominicis, Münchener med. Wochenschrift, 1891, No. 41—42, häufig bei diabetischen Thieren noch erhebliche Glykogenmengen in der Leber.

3) Archiv für pathol. Anatomie. 1862. Bd. 28.

4) du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie. 1886. Supplementsband. S. 273. 1887. S. 139.

Vergl. auch W. Marcuse l. c. S. 444.



sehen sind, höchstens nur einen Tag überlebt wird, zeigen die kaltblütigen Frösche auch nach der Entfernung dieses wahrscheinlich für sie sehr wichtigen Organes ein bei weitem zäheres Leben. Ohne auf die Angeben Anderer einzugehen, kann ich nach meinen Erfahrungen, die ich bei früheren Untersuchungen gewann, die maximale Lebensdauer entleberter Frösche auf 8 Tage angeben. Es war daher vorauszusehen, dass auch bei einer Verbindung der Exstirpation der Leber mit der des Pankreas noch immer eine für den Zweck unserer Versuche ausreichende Lebensdauer zu erzielen sein würde.

Auf die schon von anderen Autoren, die sich mit Leberexstirpation beschäftigten, mit grosser Vollkommenheit geübte Technik des Operationsverfahrens näher hier einzugehen, liegt um so weniger Veranlassung vor, als sich, wie später ersichtlich sein wird, eine einwandsfreie Entscheidung der aufgestellten Frage auch bei einer nicht minutiös ausgeführten, selbst kleinste Reste der Leber entfernenden Exstirpation dieses Organs herbeiführen liess. Er erübrigt hier nur noch, darauf hinzuweisen, dass ich der Pankreasexstirpation, die ich entsprechend dem früher geschilderten Verfahren vornahm, die Leberexstipation unmittelbar folgen liess, also beide Exstirpationen in einer Operation verband. Den Hautschnitt habe ich auf die rechte Seite der Mittellinie verlegt, weil hier die drei Leberlappen sich am leichtesten zur Bauchwunde herauspressen lassen.

Im Uebrigen weist das hier geübte Verfahren keine Abweichungen von dem der früheren Versuche auf. Ich habe also den Harn dadurch gewonnen, dass ich denselben unter Anwendung einer Kloakenligatur sich 24 Stunden in der Blase sammeln und dann durch Lösung der Ligatur event. mit Zuhilfenahme des Katheters entleeren liess. Auch auf A- oder Antisepsis bei der Operation habe ich keinen Werth gelegt. Für die Prüfung auf Zucker verwendete ich die Trommer'sche Reaction und bei zwei Portionen die Gährungsprobe und den Polarisationsapparat. Nach dem Tode des Thieres veranstaltete ich, wie auch früher, die Obduction. Um möglichst vergleichbares Versuchsmaterial zu verwenden, habe ich diese Versuche, die ich begann, nachdem ich eine genügende Anzahl von Pankreasexstirpationen vollzogen, um zu wissen, dass der Diabetes früh genug auftritt, der Zeit nach möglichst parallel gehend mit den früher geschilderten Versuchen angestellt und die in einzelnen Gruppen von 6—12 Fröschen theils von dem Berliner Aquarium, theils vom Händler, theils vom pharmakologischen Institut[1]) der Universität zu verschiedenen Zeiten bezogenen

1) Herrn Prof. Liebreich spreche ich für die freundliche Ueberlassung der Hilfsmittel seines Instituts gegen das Ende meiner Untersuchungen hier meinen besten Dank aus.



Thiere meist derart vertheilt, dass ich an einem Theil einer jeden Gruppe nur das Pankreas und an einem anderen Theil Pankreas und Leber exstirpirte. Ich gebe in nachfolgender Tabelle eine Uebersicht über die gewonnenen Resultate.

Tabelle II.

Nummer des Versuches.	Gewicht des Frosches.	Tag der Operation.	Tag des Todes.	Dauer des Versuches.	Harn.		Harn.		Harn.		Harn.		Harn.	
					24 stünd. Harnmenge am 1. Tage nach der Operation.	Reduction.	24 stünd. Harnmenge am 2. Tage nach der Operation.	Reduction.	24 stünd. Harnmenge am 3. Tage nach der Operation.	Reduction.	24 stünd. Harnmenge am 4. Tage nach der Operation.	Reduction.	24 stünd. Harnmenge am 5. Tage nach der Operation.	Reduction.
	g	1894	1894	Tage	ccm		ccm		ccm		ccm		ccm	
1	42	24. April	25. April	1	2	0	—	—	—	—	—	-	—	—
2	38	24. „	26. „	2	3	0	1	0	—	—	—	—	—	—
3	51	24. „	27. „	3	5	0	4	0	5	0	—	—	—	—
4	47	24. „	25. „	1	1	0	—	—	—	—	—	—	—	—
5	66	1. Mai	2. Mai	1	2	0	—	—	—	—	—	—	—	—
6	58	1. „	3. „	2	3	0	2	0	—	—	—	-	—	—
7	73	1. „	2. „	1	5	0	—	—	—	—	—	—	—	—
8	47	7. „	11. „	4	7	0	5	0	6	0	3	0	—	—
9	53	7. „	9. „	2	9	0	3	0	—	—	—	—	—	—
10	61	7. „	10. „	3	4	0	10	0	7	0	—	—	—	—
11	56	12. „	16. „	4	10	0	17 [1])	0	14	0	2	0	—	—
12	62	12. „	14. „	2	5	0	3	0	—	—	—	—	—	—
13	55	12. „	15. „	3	9	0	6	0	4	0	—	—	—	—
14	48	19. „	21. „	2	3	0	5	0	—	—	—	—	—	—
15	69	19. „	24. „	5	14	0	17	0	12	0	9	0	2	0
16	65	19. „	21. „	2	11	0	6	0	—	—	—	—	—	—
17	53	1. Juni	4. Juni	3	10 [2])	0	11 [3])	0	4	0	—	—	—	—
18	62	1. „	4. „	3	8	0	6	0	3	0	—	—	—	—
19	51	1. „	5. „	4	12	0	14	0	13	0	6	0	—	—
20	49	3. „	5. „	2	9	0	6	0	—	—	—	—	—	—
21	54	3. „	6. „	3	7	0	10	0	6	0	—	—	—	—

Aus dieser Tabelle erhellt, dass bei **keinem einzigen der 21 Frösche, denen ausser dem Pankreas auch die Leber entfernt wurde, eine Zuckerausscheidung sich einstellte.** Die **Lebensdauer** betrug bei einem Thier 5 Tage, bei 3 Thieren 4 Tage, bei 6 Thieren 3 Tage, bei 7 Thieren 2 Tage und bei dem Rest nur

1) Ein Theil dieses Harns wird mit wenig Traubenzucker versetzt und reducirt. Derselbe enthält also keine reductionshemmenden Substanzen.

2) Dreht nicht.

3) Gährungsprobe negativ.



1 Tag oder ein wenig darüber, war also, selbst wenn man aus den früheren Versuchen, in denen nur das Pankreas exstirpirt war, den spätesten Zeitpunkt des Diabeteseintrittes nach der Operation (2. Tag) heraussucht, bei der Mehrzahl der Frösche ausreichend, um eine Zuckerausscheidung zur Erscheinung kommen zu lassen. Man kann also nicht den Einwand erheben, dass bei längerer Lebenszeit der Versuchsthiere der Diabetes noch eingetreten wäre. Höchstens könnte man diesem Einwand die Vorstellung zu Grunde legen, dass die Entleberung einen complicirenden Eingriff darstellt, welcher den Eintritt der Wirkungen der Pankreasexstirpation weiter, etwa bis über den 5. Tag nach der Operation hinausschiebt. Doch ist nicht einzusehen, wie diese Annahme begründet werden sollte, weshalb sie als durchaus willkürlich wohl ausser Betracht bleiben darf. Der Harn, welchen die Frösche entleerten, war meistentheils wasserklar, oft aber auch mehr oder weniger gelblich gefärbt, seine Reaction schwach alkalisch bis neutral, die Mengen meist für die Prüfung auf Zucker ausreichend. Da, wo die Quantitäten grössere waren, habe ich einige Cubikcentimeter für die Prüfung auf Eiweiss mit Salpetersäure benutzt und in der Mehrzahl der Fälle leichte Trübung gefunden. Bei zwei Portionen, die ich mit Eisenchlorid auf Milchsäure prüfte, erhielt ich deutliche Gelbfärbung[1]), eine Beobachtung, die ja in Uebereinstimmung mit der von Minkowski[2]) festgestellten Thatsache steht, dass nach der Entleberung bei Gänsen Milchsäure im Harn auftritt. In anderer Richtung habe ich den Harn nicht untersucht.

Was das Verhalten der Thiere nach der Operation anlangt, so habe ich bei denjenigen Fröschen, die nicht schon am ersten oder zweiten Tage starben, ausnahmslos wie auch bei den diabetisch gewordenen Thieren der früheren Versuche ein entsprechend der Lebensdauer einen oder mehrere Tage anhaltendes Stadium scheinbar vollkommen normalen Verhaltens beobachten können, an das sich erst kürzere Zeit vor dem Tode ein Stadium der Ermattung anschloss.

Bei der Obduction bot sich ein Bild dar, welches dem früher geschilderten in sofern ähnlich war, als sich gleichfalls eine heftige Stauung in den Unterleibsorganen erkennen liess und auch die sonstigen Erscheinungen die Deutung auf eine Peritonitis nahelegten. In allen Fällen liess sich noch ein Rest von Lebergewebe nachweisen, welcher dem mittleren dicht auf die Vena cava aufliegenden Lappen angehörte und an Umfang zwischen der einfachen bis dreifachen Grösse eines

1) Ueber Eisenchloridreaction des Froschharns nach Entleberung. Vergl. W. Marcuse l. c. S. 444.

2) Minkowski, Med. Centralblatt. 17—19. Vorläuf. Mittheil. — Derselbe, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie. Bd. 21. S. 41—87.



Streichholzkopfes schwankte. Dicht über der Vena cava lag die fest angezogene Schlinge des Fadens, welcher die Leber über der Befestigung an dieser Stammvene abgeschnürt hatte, in die Substanz jenes Leberrestes eingebettet. Die Exstirpation war also bei keinem Thier eine in dem Sinne vollkommene gewesen, dass auch kleinste Restchen von Lebergewebe entfernt waren. Diese unvollkommene Operation kommt gegenüber dem negativen Erfolge der Versuche nicht in Betracht und könnte nur dann eine Fehlerquelle abgegeben haben, wenn bei derartigen Exstirpationsverfahren eine Zuckerausscheidung eingetreten wäre. Im letzten Falle hätte noch immer das kleine Leberrestchen Anlass zu dem Einwand bieten können, dass es vielleicht geeignet war, um zu verhindern, dass die Folgen der Pankreasextirpation paralysirt werden. Da aber trotz unvollkommener Entfernung der Leber bei keinem Thier ein Diabetes sich einstellte, so wird man sich vorstellen müssen, dass in jenem Restchen die Leberfunctionen sich entweder nicht erhalten können, oder nur in so spärlichem Umfange vor sich gehen, dass sie gegenüber den Folgen der Pankreasexstirpation nicht mehr zur Geltung kommen.

Nachdem nun die Thatsache festgestellt war, dass die Entleberung des Frosches die Zuckerausscheidung nach Pankreasexstirpation zu verhindern vermag, erhob sich die wichtige Frage, wie man sich diese merkwürdige Wirkung der Leberentfernung zu denken habe. In erster Reihe handelt es sich darum, so viel wie möglich Klarheit darüber zu gewinnen, ob die Exstirpation der Leber durch den Ausfall ihres Stoffwechsels oder durch andere Momente wirkt. Man könnte in letzter Beziehung sich denken, dass das Versuchsthier durch den doppelten Eingriff der Leber- und Pankreasexstirpation auch unabhängig von dem Einfluss des Stoffwechselausfalles schon durch die Verletzung eines grösseren Gebietes von Nerven oder durch schwerere Folgen für die Gesammtcirculation heftiger als nach der einfachen Pankreasexstirpation erkrankte und dass entsprechend der schon früher erwähnten Beobachtung Minkowski's über den diabeteshemmenden Einfluss complicirender Krankheiten, diese tiefe Erkrankung den Diabetes, welcher der Pankreasexstirpation folgen würde, zu tilgen im Stande sei. Dafür scheint auch der Umstand zu sprechen, dass die entleberten Thiere im Durchschnitt kürzere Zeit lebten als diejenigen, denen nur die Bauchspeicheldrüse entfernt war. Aber abgesehen davon, dass der frühere Tod der Entleberten auch durch die Verbindung des Ausfalls des Leberstoffwechsels und des Pankreasstoffwechsels sich leicht erklären liesse, wird man die krankmachende Wirkung der Operation bei der Entleberung + Pankreasexstirpation nicht viel bedeutender anschlagen dürfen als die bei der Pankreasexstirpation allein. Denn schon die letzte Operation ist in Folge der schweren nothwendig mit ihr verbundenen Nebenverletzungen ein so gewaltiger Eingriff und erzeugt in allen Fällen so schwere aus dem Ob-



ductionsbefund und theilweise auch dem Verhalten der operirten Thiere zu entnehmende Folgeerscheinungen (Stauung, Peritonitis, Leberschwund), dass die Erkrankung an Intensität kaum noch überboten zu werden vermag und wahrscheinlich allein schon geeignet wäre, falls überhaupt der bei Hunden von Minkowski constatirte Einfluss complicirender Krankheiten auf den Diabetes auch bei Kaltblütern wirksam sein sollte, ihre hemmende Wirkung für den Diabetes geltend zu machen. So würde man erwarten können, dass niemals bei Fröschen die Pankreasexstirpation einen Diabetes zur Folge hat.

Da aber doch bei der Mehrzahl der Frösche ein Diabetes nach Exstirpation der Bauchspeicheldrüse mit Sicherheit festgestellt ist, so liegt die Annahme näher, dass bezüglich des Einflusses schwerer Erkrankungen auf den Diabetes zwischen Warmblütern und Kaltblütern eine Differenz besteht, als dass man der Erkrankung nach Leberexstirpation + Pankreasexstirpation eine Bedeutung zuschreibt, die kaum über die schweren Folgen der Pankreasexstirpation allein hinausgehen kann. — Wenn aber die intensive Erkrankung nach der Entleberung nicht zur Erklärung der Wirkung herangezogen werden kann, welche die Leberentfernung auf den Pankreasdiabetes ausübt, so dürfte es schwer sein, andere Momente zu finden, die unabhängig von dem Stoffwechselausfall den Einfluss der Leberexstirpation zu erklären im Stande wären. Wir kommen somit zu der Vorstellung, dass die Leberexstirpation schon durch den Fortfall des Leberstoffwechsels in der Richtung zu wirken vermöge, die Zuckerausscheidung nach Pankreasexstirpation zu verhindern.

Es läge hier nahe, an die durch Seegen's behauptete zuckerbildende Function der Leber zu denken und die Leber als den Ort zu betrachten, aus welchem der nach Pankreasexstirpation auftretende Zucker stammt. Gleichzeitig liesse sich der durch Minkowski beobachtete Schwund des Glykogens in der Leber nach Pankreasexstirpation in dem Sinne deuten, dass das Leberglykogen die Muttersubstanz des in der Leber gebildeten Zuckers sei. Es würde dann durch die Entleberung der Herd entfernt werden, an welchem der nach Pankreasexstirpation auftretende Zucker gebildet wird, und damit natürlich das Zustandekommen eines Diabetes unmöglich gemacht sein.

So einfach eine solche Vorstellung auch wäre, so wenig begründet erscheint sie im Hinblick verschiedener experimentell gewonnener Thatsachen. Denn wäre die Leber in der That der Ort, aus welchem der Zucker nach Pankreasexstirpation entstammt, so müsste bei einem durch Pankreasexstirpation diabetisch gemachten Thiere das abströmende Lebervenenblut reicher an Zucker sein, als das zuströmende Pfortaderblut.



Hédon hat aber den Nachweis geführt, dass hier eine Differenz in dem Zuckergehalt der beiden Blutarten nicht vorhanden ist. Wollte man weiterhin das Glykogen als die Quelle des Leberzuckers und damit auch desjenigen Zuckers betrachten, der nach der Pankreasexstirpation in dem Harn auftritt, so müsste man fordern können, dass in der Leber diabetisch gemachter Thiere auf keinerlei Art grössere Glykogenmengen zur Anhäufung gebracht werden können. Nun hat aber Minkowski gezeigt, dass nach der Fütterung von diabetisch gewordenen Hunden mit links drehendem Zucker grosse Glykogenmengen in der Leber sich aufstapeln. Es ist aber nicht einzusehen, warum dieses Glykogen nicht ebenso in Zucker verwandelt werden soll, wie man es von dem normalerweise in der Leber vorhandenen und nach Pankreasexstirpation verschwindenden Glykogen annehmen will. Auch stellt sich der Annahme, dass das Leberglykogen die Quelle des nach Pankreasexstirpation auftretenden Zuckers sei, die ebenfalls von Minkowski festgestellte Thatsache entgegen, dass auch bei hungernden Thieren zu einer Zeit, in welcher nach den Untersuchungen von Külz kaum Glykogen noch in der Leber vorhanden ist, hochgradiger Diabetes bestehen kann, ganz abgesehen davon, dass der Uebergang von Glykogen in Zucker innerhalb der Leber überhaupt durch die Feststellung unwahrscheinlich gemacht ist, dass die Zuckerbildung in der todten und überlebenden Leber bei gleichbleibendem Bestand des Glykogen, also nicht auf Kosten dieses Materials vor sich geht. Schliesslich ist noch die Thatsache zu beachten, dass nach den Angaben Langendorff's im Frühjahr, d. h. zu der Jahreszeit unserer Versuche, die Leber frisch gefangener Frösche nur Spuren oder gar kein Glykogen enthält, und dass nach Wittich die Choledochusunterbindung, wenigstens bei Kaninchen, das Glykogen der Leber zum Schwinden bringt.

Es ist also die Annahme in hohem Grade unwahrscheinlich, dass die Leber die Quelle sei, aus welcher der nach Pankreasexstirpation auftretende Zucker stammt, und dass demgemäss das Ausbleiben des Diabetes nach der Entleberung durch das Versiegen dieser Quelle sich begreife.

Bleibt aber die Möglichkeit ausser Betracht, dass mit der Leber der Herd des Zuckers entfernt wird, so kann man die Wirkung der Leberexstirpation sich nur in zweierlei Arten denken: Entweder nämlich tritt nach der Entleberung ein in der Norm von der Leber verbrauchter Stoff in Blut und Geweben auf, welcher den Pankreasdiabetes paralysirt, oder es fällt ein normalerweise in Blut und Gewebe seitens der Leber entsandter Stoff aus, welcher mittelbar, nicht wie der Zucker unmittelbar für das Zustandekommen des Diabetes von Wichtigkeit ist.



Die Kenntniss der Veränderungen im Stoffwechsel, welche nach Leberexstirpation eintreten, verdanken wir den ausgezeichneten Untersuchungen, die Minkowski[1]) an Gänsen anstellte. Als wesentlichstes Ergebniss dieser Versuche können wir die Thatsache betrachten, dass nach Leberexstirpation in Folge des Ausfalles des specifischen Leberstoffwechsels[2]) als abnorme Bestandtheile im Harn grosse Mengen an Milchsäure und Ammoniak auftreten, während die sonst reichlich im Gänseharn vorhandene Harnsäure fast gänzlich verschwindet. Wahrscheinlich ist, dass auch im Froschharn ähnliche Veränderungen nach Leberexstirpation auftreten. Wenigstens deutet der positive Ausfall der Eisenchloridreaction in dem Harn entleberter Frösche auf das Auftreten von Milchsäure.[3]) An der Hand dieser durch die Minkowski'schen Untersuchungen gewonnenen Kenntnisse dürfte es nun freilich ausserordentlich schwer sein, eine Vorstellung darüber zu gewinnen, inwieweit diese nach Leberexstirpation im Blut kreisenden und im Harn erscheinenden Stoffe resp. das Fehlen der Harnsäure (dem bei dem Frosch nach Nebelthau eine Verringerung des Harnstoffs entspricht) im Stande sein sollten, die Folgen der Pankreasexstirpation auszugleichen. Da der Zuckergehalt des Blutes bei Warmblütern und demgemäss wahrscheinlich auch bei Kaltblütern nach Pankreasexstirpation im Gegensatz zu dem Phloridzindiabetes erwiesenermassen erhöht ist, so könnte man daran denken, dass jene Stoffe bezw. der Ausfall des Harnstoffes einen Theil des Zuckers, mit welchem das Blut überladen ist, zu zerstören und dadurch die Glykaemie zu dämpfen im Stande seien. Aber weder ist uns von der zuckerzerstörenden Eigenschaft der Milchsäure, noch von der des Ammoniaks, wenn man von den vielfach bezweifelten Angaben über die diabetesbeschränkende Wirkung der Alkalien absieht, Genaueres bekannt, noch können wir gar uns ein bestimmtes Bild davon machen, in welcher Weise die Harnstoffverminderung des Blutes die Zuckerzerstörung befördern sollte.

Wenn aber auch die gegenwärtigen Kenntnisse von den Stoffwechselveränderungen, welche der Leberexstirpation folgen, nicht ausreichend sind, um uns bestimmter diejenige Veränderung erkennen zu lassen, welche die folgende Pankreasexstirpation auszugleichen vermag, so ist doch nicht unmöglich, dass bei fortschreitender Erweiterung unseres diesbezüglichen Wissens sich später dieser oder jener nach der Entleberung auftretende Stoff, bezw. der Fortfall eines solchen bezeichnen lassen wird, mit dem die Unterdrückung der Folgen der Pankreasexstirpation

1) Minkowski, Archiv für exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 21. S. 41—87.

2) Minkowski, Ueber die Ursachen der Milchsäureausscheidung nach der Leberexstirpation. Archiv für exp. Path. u. Pharm. Bd. 31. S. 214.

3) W. Marcuse, l. c. S. 444, bestritten von Nebelthau, Inaug.-Dissertat. Berlin 1888, bestätigt von Werther, Pflüger's Archiv für Phys., Bd. 46, S. 63.



in Zusammenhang gebracht werden könnte. Sollte in der That der Mechanismus, nach welchem die Leberentfernung auf den Pankreasdiabetes wirkt, ein derartiger sein, dass ein nach der Entleberung im Blut erscheinender Stoff den Zucker im diabetischen Blut zu vermindern vermag, so müsste es schon unter dem Gesichtspunkt, dass die Therapie gegen Diabetes dadurch eine Anregung erhalten könnte, in hohem Maasse wünschenswerth sein, wenn neue Versuche die Kenntniss der Stoffwechselfolgen der Leberexstirpation erweiterten. Vor der Hand aber liesse sich experimentell bereits die Frage beantworten, ob das Blut entleberter Frösche durch die dem Ausfall des Leberstoffwechsels entsprechenden Abweichungen seiner Zusammensetzung bei subcutaner oder intravenöser Einspritzung an einem durch Pankreasexstirpation diabetisch gemachten Frosch den Diabetes zu unterdrücken oder herabzusetzen imstande ist.

Wohl läge es nahe, daran zu denken, dass ein nach Leberexstirpation fortfallender Stoff, der für das Zustandekommen des Diabetes von Wichtigkeit wäre, ein zuckerbildendes Ferment sei, das normalerweise von der Leber producirt und in das Blut und Gewebe entsandt würde, um hier an der Zuckerbildung theilzunehmen. Die Leber wäre darnach ein Organ, welches die Zuckererzeugung in anderen Organen oder im Blut zu befördern berufen sei[1]). Wenn dieses Organ nun fortfällt, so würde die Menge des im Körper producirten Zuckers in Folge Fehlens des von der Leber zu den Geweben entsandten Fermentes sinken müssen und dadurch ein Ausgleich gegenüber den Folgen der Pankreasexstirpation begreiflich sein. Im Sinne dieser Auffassung liesse sich auch die Beobachtung Hédon's deuten, dass nach der Ausschaltung der Leber, die er nach dem Vorgang von Seegen durch Unterbindung der Aorta und Vena cava oberhalb des Zwerchfells an Hunden vollzog, bei gesunden Thieren bereits nach einer Stunde der grösste Theil des Zuckers aus dem Blute geschwunden war, bei diabetisch gemachten Thieren der Zuckergehalt des Blutes auf die Norm, die er vor der Operation gehabt, zurückging, und ebenso kann man der analogen Feststellung Minkowski's[2]), dass aus dem Blute entleberter Gänse der Zucker verschwindet, die gleiche Auslegung geben. Die Leberexstirpation würde danach die Verhinderung des Diabetes nach einem Vorgang (Fehlen eines Fermentes) bewirken, der ähnlich ist demjenigen, nach welchem die

1) Schon Pavy (Research on the nature and treatment of diabetes, London 1860) behauptet die Anwesenheit eines zuckerbildenden Fermentes in der Leber, das hier seine Wirkung auszuüben verhindert sei und erst nach seinem Uebertritt in das Blut (allerdings nur aus mitgeschwemmtem Leberglykogen) Zucker bilde. Er leitet von diesem Process den geringen Zuckergehalt des Blutes ab.

2) Archiv für exp. Path. u. Pharm. Bd. 21.



meisten Autoren gegenwärtig das Auftreten des Diabetes nach Pankreasexstirpation sich zu erklären suchen. Denn nach der herrschenden Anschauung glaubt man annehmen zu dürfen, dass nach der Pankreasexstirpation ein in der Norm von dem Pankreas gebildetes zuckerzerstörendes Ferment im Blut und Geweben nicht mehr in genügender Menge vorhanden sei und demgemäss die Zuckerzerstörung nur unvollkommen von statten gehe. Der ungenügende Zuckerverbrauch aber führe zu Glykämie mit folgender Zuckerausscheidung und bedinge das Bild des Diabetes. Diese Auffassung gründet sich auf die Experimente Lépine's[1]), welcher zeigte, dass der von Claude Bernard zuerst beobachtete Zuckerverlust, den jedes normale Blut nach seiner Entnahme aus dem Körper erleidet, in dem entnommenen Blut diabetisch gemachter Thiere bedeutend vermindert sei[2]).

Es fehle also in dem Blute von Thieren, denen das Pankreas exstirpirt ist, ein zuckerzerstörender Stoff, den Lépine für ein Ferment hält und dessen Bildung er als eine bisher noch nicht gekannte Function des Pankreas ansieht.

Diese Auffassung von dem Zustandekommen des Pankreasdiabetes hat jedenfalls mehr Wahrscheinlichkeit für sich, als eine andere Vorstellung, welche Minkowski gleichfalls für möglich hält. Minkowski[3]) geht von der Erfahrung aus, die er über das Schicksal mit der Nahrung eingeführten rechtsdrehenden Zuckers bei Thieren gemacht hat, welche durch Pankreasexstirpation diabetisch geworden waren. Hier zeigte sich, dass fast die gesammte Zuckermenge im Harn wieder erschien, während die Glykogenmenge der Leber erheblich verringert war. Er schliesst daraus, dass der Organismus des diabetisch gemachten Thieres die Fähigkeit verloren hat, den rechtsdrehenden (physiologischen) Zucker in Glykogen überzuführen und betrachtet den Zuckerverbrauch im Körper an die vorangehende Transformation des Zuckers in Glykogen für gebunden. Dem Pankreas käme nun die Aufgabe zu, diese Umwandlung des Zuckers zum Zwecke der Brauchbarmachung desselben durch irgend einen von ihm erzeugten Stoff zu vermitteln.

Nach Exstirpation des Pankreas fehle dieser den Zucker für seinen Verbrauch präparirende Stoff, so dass nun der Zucker des Körpers nicht mehr verwendbar sei und so wie der in seinem Versuch eingeführte Nahrungszucker ausgeschieden werden müsse. Dieser Hypothese Minkowski's widerspricht jedoch eine Reihe von Ueberlegungen, die mit folgender Beobachtung in Zusammenhang stehen.

---

1) Lépine, C. rend. 112. S. 146, 411, 604, 1185 etc.

2) Minkowski dagegen fand in dem einem diabetisch gemachten Hunde entzogenen Blut bereits nach einer Stunde erheblichen Zuckerverlust. l. c. 1893. S. 176.

3) l c. 1893. S. 152—167.



Als Wirkung der Leberexstirpation an sonst normalen Thieren ist, wie die Versuche Minkowski's an entleberten Gänsen ergeben[1]) und wie ich auf Grund früherer Erfahrungen für Frösche bestätigen kann, das Auftreten von Zucker im Harn niemals wahrgenommen worden. Daraus folgt, dass der Zuckerverbrauch im Organismus der entleberten Thiere nicht erheblich gestört sein kann. Ist nun die Anschauung richtig, dass der Zucker im Körper nur dann verbraucht werden kann, wenn er zuvor in Glykogen übergeführt wird, so muss diese Transformation auch im Körper entleberter Thiere irgendwo vor sich gehen, und zwar um so stärker an diesen Stellen, als ein Hauptort für die Umwandlung des Zuckers in Glykogen, die Leber, entfernt ist. Als solche Stellen, welche die Umformung des Zuckers vollziehen und eventuell vicariirend auch die ausgefallene Function der Leber übernehmen können, dürften aber nur die Muskeln in Betracht kommen, da sie das einzige Gewebe des Körpers neben der Leber darstellen, in denen reichliche Mengen von Glykogen zu finden sind. Nun haben aber die Untersuchungen von Lawes[2]) bewiesen, dass bei entleberten Vögeln die Muskeln an Glykogen nicht nur nicht zunehmen, sondern sogar erheblich verarmen. Es geht also im Körper des entleberten Thieres eine Transformation des Zuckers in Glykogen gar nicht oder nur unvollkommen vor sich und gleichwohl muss doch der Zucker verbraucht werden, da sonst sich eine Zuckerausscheidung einstellen würde. Somit ist es unwahrscheinlich, dass der Zucker vor seinem Verbrauch erst die Mittelstufe des Glykogens durchlaufen muss und damit verliert auch die Hypothese Minkowski's, für die er sich übrigens nicht ausschliesslich entscheidet, an Boden.

Ist aber schon die Anschauung über das Zustandekommen des Diabetes nach Pankreasexstirpation eine bislang nicht genügend geklärte, so müssen die Schwierigkeiten bei dem Versuch, den durch unsere Untersuchungen festgestellten merkwürdigen Einfluss der Leberentfernung auf jenen Diabetes zu deuten, bei der immer noch ungenügenden Kenntniss der Leberfunctionen und der Stoffwechseländerungen, welche dem Ausfall dieses Organes folgen, begreiflicherweise sich ins Ungemessene steigern. Wenn ich gleichwohl auf diese gegenwärtig wohl noch unlösbare Frage in Kurzem eingegangen bin, so geschah es nicht in der Absicht, die Formel zu finden, in welcher die Wirkung der Leberexstirpation auf den Pankreasdiabetes sich präcisiren lässt, sondern mehr in der Hoffnung, durch Speculationen, die eine Reihe der wahrscheinlich

1) Nur bei sehr reichlicher Zufuhr von Zucker in der Nahrung trat bei entleberten Gänsen Zucker im Harn auf. Minkowski, Archiv. für exper. Pathol. u Pharmakol. Bd. 21.

2) Lawes, Ueber das Verhalten des Muskelglykogens nach der Leberexstirpation. Inaug.-Dissert. Königsberg 1886.



in Betracht kommenden Momente in Verbindung zu setzen suchen, einen Anhalt für weitere Fragestellungen zu gewinnen. Späteren Untersuchungen muss es vorbehalten bleiben, den Weg zu finden, auf welchem sich ein Verständniss der wunderbaren Folgen der Pankreasexstirpation und ihres Zusammenhanges mit den Functionen der Leber gewinnen liesse.

Von Interesse ist schliesslich noch ein Vergleich der in diesen Untersuchungen festgestellten Beziehung der Leber zum Pankreasdiabetes mit dem Verhalten, welches andere Formen der Zuckerausscheidung gegenüber dem Ausfall des Leberstoffwechsels darbieten. In ersterer Reihe ist hier darauf hinzuweisen, dass der Pankreasdiabetes in einen scharfen Gegensatz zum Phloridzindiabetes tritt, dem gegenüber auch in anderer Richtung tiefgreifende Unterschiede bestehen.[1]) Denn die bei Vögeln ausgeführte Exstirpation der Leber vermag nach den Untersuchungen Mering's das Zustandekommen eines Phloridzindiabetes nicht zu verhindern und in Uebereinstimmung hiermit hat auch die Ausschaltung der Leberfunction, die F. Pick[2]) mittelst Infusion von Säure in den Doctus choledochus bei Hunden herbeiführte, nicht den geringsten hemmenden Einfluss auf die zuckerkrankmachende Wirkung des später eingeführten Glykosides.

Bei dem Vergleich mit anderen Zuckerausscheidungen ergiebt sich, dass gleich dem Pankreasdiabetes auch die Claude-Bernard'sche Stich-Melliturie und unter den toxischen Zuckerausscheidungen die durch Strychnin erzeugte Glykosurie[3]) nach der Entleberung am Frosch versagt. Dagegen bleibt die nach Curarisirung folgende Glykosurie bei demselben Versuchsthier durch die Leberexstirpation unbeeinflusst[3]) und auch die Zuckerausscheidung nach Kohlenoxydathmung kommt bei Hunden trotz Ausschaltung der Leberfunction mittelst Säureinfusion[2]) wenigstens noch innerhalb der ersten Stunde nach diesem Eingriff zu Stande.

Wie diese Ungleichheit in den Beziehungen der Leber zu den einzelnen Formen der Zuckerausscheidung sich erklären liesse, ist schwer zu sagen. Wollte ich den Angaben Langendorff's über den hemmenden Einfluss der Entleberung auf die Strychnin-Melliturie eine bei früheren Untersuchungen gewonnene Erfahrung an einem Frosch, der trotz vollkommenster Exstirpation der Leber reducirenden Harn ausschied, entgegenstellen und annehmen, dass dieses an nur einem Thier gewonnene Resultat bei weiteren Versuchen sich wiederholen liesse, so

1) Der Phloridzindiabetes ist vor Allem kein Diabetes, sondern eine Melliturie (Moritz und Prausnitz l. c.).

2) F. Pick, Ueber die Beziehungen der Leber zum Kohlenhydratstoffwechsel. Archiv für Path. u. Pharm. Bd. 32. S. 205—317.

3) Langendorff, du Bois-Reymond's Archiv für Physiol. 1886. Supplementsband S. 273. 1887, S. 139.



würde die Zuckerausscheidung nach Strychninvergiftung ebenfalls in die Reihe der toxischen Glykosurieen treten, die zu dem Pankreasdiabetes bezüglich der Reaction auf die Ausschaltung des Leberstoffwechsels in Gegensatz stehen.

Mit diesen toxisch erzeugten Glykosurien liesse sich der wie diese zum Ausfall der Leberfunction sich verhaltende Phloridzindiabetes auch unter dem Gesichtspunkte verbinden, dass er selbst einer Art von toxischer Wirkung wahrscheinlich auf die Nieren seinen Ursprung verdankt[1]. Zur Seite des nach der Entleberung versagenden Pankreasdiabetes steht dann nur die Claude-Bernard'sche Melliturie, die gleich jenem durch einen rein vivisectorischen Eingriff erzeugt ist. Ob in der That auf den hier angedeuteten ätiologischen Unterschied die Verschiedenheit in dem Verhalten der einzelnen Formen der Zuckerausscheidung sich zurückführen lässt, werden weitere umfassende Untersuchungen entscheiden müssen. Möglich erscheint das immerhin, dass alle durch Vergiftungen oder vergiftungsähnliche Vorgänge erzeugten Zuckerausscheidungen in keinem Zusammenhang mit der Leber stehen, während bei den auf dem Wege des vivisectorischen Eingriffs hervorgerufenen Ausscheidungen ein inniger Rapport mit jenem Organ vorhanden ist. Da aber die letzte Gruppe sich von den natürlichen Bedingungen des Zuckerstoffwechsels im Organismus nicht so weit wie die erste entfernt, so muss auch der Ermittelung des Verhältnisses, in dem sie zur Leber steht, die höhere Bedeutung zukommen. Für den Pankreasdiabetes insbesondere wird die Tragweite dieser Feststellung um so grösser sein, als er dem klinischen Diabetes wahrscheinlich nahe verwandt ist.

1) Trambusti und Nesti, Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie. XIV. S. 337.



IX.

(Aus der medicinischen Klinik der Universität Strassburg i. E.)

Ueber die Pathogenese der Herdsymptome bei tuberculöser Meningitis.

Von

Privatdocent Dr. **Weintraud**,

ehemal. Assistenten der Klinik.

(Hierzu Taf. IV.)

Im klinischen Bild der tuberculösen Meningitis ist das Auftreten cerebraler Herderscheinungen nicht selten und lange schon bekannt. In den ältesten Abhandlungen über die Krankheit von Rilliet und Barthez[1]) ist desselben bereits Erwähnung gethan; in neuerer Zeit haben besonders Rendu[2]) und Chantemesse[3]) und jüngst Hirschberg[4]) und Reinhold[5]) wieder darauf hingewiesen, die einschlägigen Fälle aus der Literatur zusammengestellt und zahlreiche eigene Beobachtungen mitgetheilt.

Die Anomalien, welche die Meningitis tuberculosa durch das Auftreten cerebraler Herderscheinungen in ihrem Verlauf erfährt, sind darin ausreichend gewürdigt worden.

Ein besonderes Interesse beanspruchen aber diese localen Gehirnerscheinungen, wenn sie im Beginn der Krankheit als Initialsymptome auftreten. Mitunter gewinnen sie dann eine hohe diagnostische Bedeutung.

Oefters zeigen diese initialen Herderscheinungen einen passageren Charakter. In solchen Fällen ist ihre Pathogenese noch nicht genügend aufgeklärt.

---

1) Rilliet und Barthez, Maladies des enfants.

2) H. Rendu, Rech. clin. et anat. sur les paralysies liées à la méningite tuberculeuse. Thèse. Paris 1873.

3) Chantemesse, Etude sur la méningite tub. de l'adulte. Thèse. Paris 1884.

4) Hirschberg, Ueber eine abnorme Form der Meningitis tuberculosa. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 41. S. 527.

5) Reinhold, Klin. Beiträge zur Kenntniss der acuten Miliartuberculose und tuberculösen Meningitis. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 47. S. 423.



Es sei darum gestattet, an der Hand der klinischen Beobachtung eines Falles, bei dem die anatomische Untersuchung des Gehirns post mortem einen für das Verständniss der intra vitam beobachteten Erscheinungen werthvollen Befund ergab, diese Punkte aus der Lehre von den atypisch verlaufenden Fällen meningealer Tuberkulose etwas eingehender zu besprechen.

Krankengeschichte:

N. D., Brunnenmacher, 33 Jahre alt, verheirathet, 3 gesunde Kinder, ohne hereditäre Belastung und ohne luetische Infection. Patient leidet seit 3 Jahren an „Husten" und Auswurf; seit ca. 5 Monaten auch an andauernder Heiserkeit. In letzter Zeit starke Zunahme aller Beschwerden, Nachtschweisse, grosse Schwäche.

Status: 20. November 1892. Kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Musculatur, aber reducirtem Fettpolster, Köpertemperatur nicht erhöht. Puls normal in Frequenz und Qualität. Völlig heisere Stimme. Gut entwickelter Thorax. In der linken Fossa supraclavicul. verkürzter Schall und feuchte Rasselgeräusche bei verschärftem vesiculärem Inspirium und bronchialem Exspirium. In der Fossa infraclavic. bis zur 3. Rippe abwärts bronchiales In- und Exspirium nebst reichlichen klingenden Rasselgeräuschen, ebenso hinten im Interscapularaum.

Rechts normale Verhältnisse. Befund an Herz, Leber und Milz normal.

Laryngoscopische Untersuchung ergiebt: Röthung beider Stimmbänder, auf dem vorderen Theil des rechten Stimmbandes eine erbsgrosse Ulceration.

10. December. Pat. giebt heute an, dass er plötzlich in der linken Ober- und Unterextremität und ebenso in der linken Gesichtshälfte das Gefühl verloren habe. Der Zustand soll etwa 10 Minuten gedauert haben.

13. December. Der geschilderte Zustand halbseitiger Empfindungslähmung stellt sich seitdem täglich mehrmals ein, dauert jedoch jedesmal nur wenige Minuten. Pat. und auch seine Umgebung machen die Angabe, dass jetzt während der Anfälle auch eine Schwäche des linken Beines sich bemerkbar gemacht habe, so dass der Kranke das Bein nachschleift.

14. December. Ophthalmoscopische Untersuchung ergiebt normalen Augenhintergrund.

15. December. Die Anfälle wiederholen sich nicht mehr, dagegen empfindet Pat. in der linken oberen Extremität jetzt dauernd einen Zustand von Schwäche und Gefühlstaubheit. Im Bereich der linken Hand, sowohl auf der dorsalen wie auf der Volarseite, ergiebt die Prüfung eine geringe Herabsetzung der Schmerz- und Tastempfindung.

16. December. An den Fingern und an der Hand heute deutlicher Hypästhesie nachzuweisen. Bei festeren Berührungen unterscheidet der Kranke jedoch noch Spitze und Kopf der Nadel.

20. December. Bereits seit einigen Tagen anhaltende Kopfschmerzen, die sich heute erheblich steigerten und am heftigsten in der Stirngegend waren. Geringe Pulsverlangsamung, 64 in der Minute.

21. December. Die Kopfschmerzen bestehen dauernd in der gleichen Heftigkeit. Der Puls stärker verlangsamt (52), regelmässig und ziemlich kräftig.

22. December. Pat. klagt noch über heftige Kopfschmerzen, sieht etwas verfallen aus. Im Gesicht fällt eine leichte Schwäche des linken Facialis in seinen unteren Aesten auf, der linke Mundwinkel steht etwas tiefer, die Nasolabialspalte



ist links verstrichen. Die linke Wange bläst sich beim Pusten mehr auf. In der Musculatur des Stirnastes keine Differenz zwischen rechts und links. Pupillen gleich weit, reagiren gut. Die Bewegungen der Bulbi frei.

In der linken oberen Extremität besteht eine motorische Schwäche. Der Händedruck kaum fühlbar, doch sind active Bewegungen noch mit sämmtlichen Muskeln ausführbar. An der linken unteren Extremität nichts Besonderes nachweisbar. Der Gang des Pat. etwas unsicher, doch dabei keine Differenz in beiden Beinen. Subjectivgefühl von „Taubsein" im linken Arm. Objectiv Herabsetzung der Sensibilität der linken Hand. Am Arm, im Gesicht und an der unteren Extremität sind deutliche Differenzen der Empfindung nicht nachweisbar. Pat. heute etwas apathisch, giebt nur schwerfällig Auskunft. Haut- und Sehnenreflexe gesteigert, auch Dorsalklonus vorhanden, beiderseits indessen gleich.

Keine Nackensteifigkeit. Druck auf das Lig. atlantooccipitale ist jedoch etwas empfindlich, auch empfindet Pat. seit gestern Schmerzen im Nacken bei Bewegungen des Kopfes. Temperatur subnormal. Puls 42, etwas ungleich, weich. Abdomen eingezogen. Erbrechen hat nicht stattgefunden. Befund an den Lungen nicht wesentlich verändert.

In den nächsten Tagen wurde Pat. mehr und mehr benommen, musste zunächst katheterisirt werden, liess dann Stuhl und Urin unter sich. Nahrungsaufnahme erschwert.

26. December. Heute Morgen vorübergehend Streckkrämpfe im linken Arm. Präpatellarreflex links stark gesteigert. Dorsalklonus leicht auszulösen und lange andauernd. Pupillenreaction prompt.

27. December. Exitus letalis.

Sectionsprotokoll (Prof. Dr. v. Recklinghausen): Schädeldach ist hinten sehr dick; aussen stark geröthet; Hinterhauptsschuppe und Seitenwandbein zeigen etwas rothe Stellen. Sagittalnaht hinten verstrichen. Im Innern des Schädeldachs Osteophyten. Dura mater stark gespannt. Hirnwindungen etwas abgeplattet. Seitenventrikel erweitert, leichte Granulationen des Ependyms; wenig Flüssigkeit an der Schädelbasis. Am Chiasma und in der Fossa Sylvii die Pia mater nur wenig verdickt. Deutliche kleine Knötchen am rechten Stirnlappen bis zur vorderen Centralwindung. Sie confluiren zu kleinen Plaques. Weiterhin ist die Pia mater der Sulci grünlich gefärbt, im Ganzen aber ziemlich durchscheinend. Sehr breit und mächtig sind die Infiltrationen entsprechend dem 1. und 2. Gyrus frontalis. Darin sind kleine Knötchen. Beim Abstreifen Pia mater auffällig trocken.

Auf den Durchschnitten des Grosshirns zeigt sich, dass sich die Knötchen in die Piafortsätze weit hinein erstrecken und ferner dass die Substanz der Gyri sehr weich und brüchig ist; doch ist nirgends zu erkennen, dass Knötchen selbst in die Substanz der Gyri eindringen, oder dass hier tuberculöse Herde liegen. Die ganze rechte Hirnhemisphäre scheint reicher wie die linke. Die grüne Verfärbung dringt auch in die Stirnwindung und in das Centrum semiovale. Doch sind die Ganglien nicht afficirt.

Sehr straff gespannte Muskeln, Zwerchfell steht beiderseits sehr hoch. Leber ist ganz unter dem Rippenbogen verborgen. Adhäsionen an der Milz.

Klebrige Flüssigkeit bedeckt die Baucheingeweide. Rippenknorpel schon sehr stark verknöchert.

Herz etwas nach links hinübergeschoben.

Rechte Lunge collabirt. Beide Lungen ausgedehnt adhärent. Im linken Pleurasack ein wenig Flüssigkeit. Blut sehr dünnflüssig. Aus dem Bronchus kommt sehr trübe rothe schleimige Flüssigkeit heraus.



Rechts ist auf und hinter dem Proc. vocalis ein tiefes Geschwür von der Grösse eines Erbsendurchschnitts. Am rechten Stimmband fast bis zur Commissur reichend tiefe Gruben mit buchtigen Rändern. Am linken falschen Stimmband ein Geschwür an der vorderen Commissur, vorn übergehend auf den Kehldeckel.

An der Spitze des oberen Lappens zahlreiche kleine alte Cavernen; Haufen von Knötchen. Zahlreiche Einziehungen im oberen Theil der Lunge links. Reste von Cavernen; im Unterlappen Gruppen kleiner Knötchen.

Vergrösserung der Tracheal- und Bronchialdrüsen.

In der Niere ziemlich zahlreiche, kleine miliare Knötchen.

Herz klein.

Zahlreiche kleine ecchymotische Erosionen an der Magenschleimhaut.

Sehr kleine Leber; stark atrophische Stellen des rechten Lappens.

Im Colon ascendens eine Gruppe von Ulcerationen mit stark gebuchteten Rändern und circulärem Verlauf. Unterer Theil des Ileum frei.

Das Besondere im klinischen Verlauf des Falles liegt darin, dass bei einem noch jugendlichen Manne, der an vorgeschrittener Lungen- und Kehlkopfphthise litt, plötzlich nervöse Symptome auftraten, welche auf eine locale Erkrankung des Gehirns hinwiesen, und dass diese Herdsymptome über acht Tage lang isolirt bestanden, ehe die pathognomonischen Erscheinungen der diffusen Cerebralerkrankung, die in Entwicklung begriffen war, hinzutraten und die klinische Diagnose Meningitis tuberculosa sicherstellten.

Der makroskopisch-anatomische Befund, wenngleich er auch insofern Besonderheiten darbot, dass die Pia mater der Convexität der rechten Hemisphäre auffallend stark von dem tuberculösen Erkrankungsprocess ergriffen schien, gestattete allein die Diagnose: Miliartuberculose der Meningen. Eine umschriebene Herderkrankung des Gehirns, ein Solitärtuberkel, den man den klinischen Symptomen nach hätte vermuthen können, liess sich nicht nachweisen.

In höherem Maasse vermochte das Ergebniss der mikroskopischen Untersuchung des Gehirns Licht zu verbreiten über die Pathogenese der bis dahin schwer verständlichen klinischen Erscheinungen.

Es zeigt sich nämlich bei mikroskopischer Betrachtung, dass im Bereich des tuberculös erkrankten Bezirks der Pia mater eine weitgehende Erkrankung der Gefässe vorliegt (Taf. IV. Fig. 1, 2, 3), während an den übrigen, von Meningitis freien Hirnpartien die Gefässe vollständig normales Aussehen darbieten.

Nicht etwa als ob der tuberculöse Erkrankungsprocess des Pia-Gewebes einfach auf die Gefässwandungen übergegriffen und hier Gewebsveränderungen hervorgerufen habe, welche den anatomischen Charakter eines specifisch tuberculösen Processes mit Sicherheit erkennen liessen. Es handelt sich vielmehr um eine Gefässerkrankung, die histologisch von der Gefässtuberculose scharf zu trennen ist.



In ganz überwiegendem Maasse spielen sich die Gewebsveränderungen in der Intima der Gefässe ab; nur unerheblich ist im Verhältniss dazu die Betheiligung der Adventitia und Muscularis; oft ist die letztere vollständig intact und nur die erstere insofern betroffen, als Tuberkeleruptionen in der Gefässscheide stattgefunden haben.

Der histologische Vorgang bei der Gefässveränderung an den Arterien ist der einer Intima-Neubildung wesentlich hervorgerufen durch Proliferation des Intimagewebes. Als Folge davon ist je nach dem Grad der Intima-Neubildung eine wechselnde Beeinträchtigung des Gefässlumens allenthalben zu beobachten, von eben bemerkbarer Verengerung bis zu vollkommenem Verschluss (Taf. IV. Fig. 1). In letzterem Falle ist auf Querschnitten in der Mitte des Intimagewebes, oder auch mehr weniger excentrisch gelegen, noch in einer Anhäufung von einigen grosskernigen Zellen eine Andeutung des früheren Lumens vorhanden. Wo dasselbe noch erhalten ist, zieht das Endothel vollständig intact und glatt über das proliferirte Intimagewebe, und rothe Blutkörperchen füllen das reducirte Gefässlumen aus, wenn es sich nicht um die weiter unten zu besprechenden thrombotischen Gefässverschlüsse handelt.

Das Gewebe der Intima-Neubildung besteht aus spindel- und sternförmigen Zellen, welche in einer meist homogenen, höchstens leicht fibrillär aussehenden Grundsubstanz liegen. Dieselben enthalten meist einen runden oder ovalen Kern, öfter scheint es auch, als ob mehrere Kerne der gleichen Zelle angehören und als ob sternförmige Riesenzellen zwischen die einkörnigen Elemente eingestreut seien. Auch lassen sich an Zupfpräparaten solche isoliren.

Daneben finden sich in grosser Anzahl allenthalben in der Intima-Neubildung sog. echte Tuberkelriesenzellen, grosse rundliche oder ovale Gebilde mit einer grossen Anzahl dicht zusammengelagerter wandständiger Kerne (Fig. 2). Oft ist auf Querschnitten von Arterien mit starker Intimaverdickung eine ganze Reihe solcher Langhans'scher Riesenzellen nebeneinander zu sehen, die dann jedesmal nahe der Membrana elastica ext., niemals in der dem Lumen zugekehrten Partie des neugebildeten Intimagewebes liegen.

Zuweilen ist zu bemerken, dass die Kerne solcher Riesenzellen sich mit Alaun-Carmin oder Hämatoxylin garnicht oder nur ganz unvollkommen färben, manchmal sieht man an Stelle der ganzen Riesenzelle nur eine mattglänzende homogene Scholle, an deren einem Ende allenfalls noch eine Kernanhäufung eben angedeutet ist. Es ist dies, wenn man es überhaupt so auffassen darf, in der That das einzige Anzeichen einer regressiven Metamorphose in dem neugebildeten Intimagewebe. Nirgends lässt sich sonst in der stark verdickten Intima eine Spur von Verfettung oder Verkalkung nachweisen, überall hat das Gewebe das Aussehen gut ernährten jungen Bindegewebes, wenn auch mit Sicherheit



durch Blutgehalt zu erkennende neugebildete Blutgefässe und richtige Organisationsvorgänge nicht in demselben zu sehen sind.

Es fehlen somit, abgesehen von den Langhans'schen Zellen, in dem histologischen Aufbau der Intima-Neubildung die Elemente des miliaren Tuberkels und dessen Tendenz zur regressiven Metamorphose, zur Verkäsung.

Ferner entspricht die Ausdehnung, in welcher die Wucherungen der Intima in den Arterien zu sehen sind, keineswegs der Form eines miliaren Knötchens. Es erstrecken sich vielmehr, was Längsschnitte der Gefässe deutlich demonstriren, die Intimaveränderungen über weite Strecken hin; so war die in Figur 1 im Querschnitt abgebildete Arterienverengerung auf sämmtlichen Schnitten, die aus dem ca. 6 mm dicken eingebetteten Gewebstück hergestellt wurden, überall in gleicher Art und Entwickelung zu finden.

Dazu kommt schliesslich noch, dass nirgends innerhalb des neugebildeten Intimagewebes sich Tuberkelbacillen auffinden liessen, auch in den Riesenzellen nicht, trotz sorgfältiger darauf gerichteter Untersuchung, während ausserhalb der Gefässe in den Exsudatmassen der Pia und namentlich in der Umgebung der echten, verkäsenden Tuberkel der adventitiellen Gefässscheiden Bacillen in grosser Menge, frei und innerhalb der Riesenzellen, zu sehen waren.

Es kann somit kein Zweifel darüber herrschen, dass es sich hier um eine Gefässerkrankung specifisch tuberculöser Natur im anatomischen Sinne nicht gehandelt hat; es liegt vielmehr eine typische Endarteritis obliterans (im Sinne Friedländer's) vor, deren letzte Ursache freilich in der tuberculösen Erkrankung der Pia zu suchen ist.

Seit den Untersuchungen Friedländer's[1]) wissen wir, dass chronisch entzündliche Veränderungen in der Umgebung der Gefässe dadurch, dass sie die Ernährungsverhältnisse der Gefässwandungen beeinträchtigen, einen formativen Reiz auf das Endothel ausüben, der zu einer Proliferation desselben führt.

Dass der tuberculöse Erkrankungsprocess, — wenn auch nicht gerade häufig — auf diesem Wege eine Intimawucherung in den Gefässen veranlasst, ist durch die Untersuchung tuberculös afficirter Organe (Lunge, Hoden) längst festgestellt (Rindfleisch[2]). Auch bei der Meningealtuberculose ist das Vorkommen richtiger Endarteritis obliterans, die sich anatomisch von der luetischen Erkrankung der Gehirnarterien Heubner's nicht unterscheidet, lange schon bekannt (Friedländer[3]), Baum-

1) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1876.
2) Rindfleisch, v. Ziemssen's Handbuch der Pathologie und Therapie. Bd. V.
3) l. c.



garten[1]), Guarnieri[2]), Cornil[3]). Es muss darum auffallen, wenn dennoch die bei der tuberculösen Meningitis vorkommenden Gefässveränderungen von manchen Autoren als specifisch tuberculöse Entzündungsprocesse der Intima aufgefasst worden sind und die Frage, auf welche Weise man sich das Zustandekommen der Infection der Gefässwand mit dem specifischen Virus zu denken habe, mehrfach discutirt wurde.

Für die Endarteritis obliterans ist es wohl sicher erwiesen, dass chronisch entzündliche Veränderungen im Bereich der Ernährungsterritorien der Gefässwand, also der Umgebung der Gefässe, die Ursache abgeben.

Die Auffassung der Gefässerkrankung bei der tuberculösen Meningitis als eines specifisch-tuberculösen Processes und die Thatsache, dass man seit Weigert's Beobachtungen echter Venentuberkel an der Immunität der inneren Gefässwandungen gegen die tuberculöse Infection nicht mehr festhalten konnte, haben wohl gemeinsam dazu beigetragen, für die betreffenden Fälle von tuberculöser Meningitis die Ursache des endarterischen Processes in einer von der Blutbahn ausgehenden tuberculösen Infection der Gefässwand zu erblicken, die Gefässveränderungen demnach als primäre Erkrankung und als die Infectionsquelle anzusehen, von der die tuberculöse Erkrankung der Pia und des Gehirns statthaben solle. Diese Auffassung ist begründet, wenn, wie Hirschberg[4]) es für einige seiner Beobachtungen angiebt, die endarteritische Wucherung durch Verkäsung und Anwesenheit von Tuberkelbacillen anatomisch als eine echte tuberculöse charakterisirt und der Process in den Gefässen älteren Datums ist, als die Tuberculose ausserhalb. Sie ist indessen unberechtigt in den Fällen, wie dem unsrigen, wo neben der meningealen Tuberculose und durch sie hervorgerufen, eine typische Endarteritis obliterans sich entwickelt hat, die anatomisch von den tuberculösen Processen völlig zu trennen ist.

Neben der Endarteritis sind ferner an den Gefässen der erkrankten Pia in grossem Umfang thrombotische Veränderungen wahrzunehmen, namentlich die kleineren, in die Tiefe der Sulci sich hineinsenkenden Arterien zeigen sich vielfach von thrombotischen Massen erfüllt. Oft verlegen dieselben das Lumen vollständig und dann hat man zuweilen Schwierigkeit, die Grenze zwischen proliferirter Intima und Thrombus zu erkennen; oft liegen sie wandständig, einseitig und circulär der Gefässwand an, so dass das Lumen nur verengt erscheint. Die periphersten Partien der thrombotischen Massen haben an vielen Stellen eine hyaline

1) Virchow's Archiv. Bd. 86. S. 209.
2) Arch. per le science med. Bd. VII.
3) Journ. de l'anatomie et de la phys. Bd. XVI.
4) l. c. S. 562.



Umwandlung erfahren (Fig. 3), wo sie der Gefässwand nach Untergang des Endothels unmittelbar aufliegen.

Innerhalb der Gehirnsubstanz ist an den Gefässen nur Rundzellen-Infiltration in der Umgebung vorhanden, keine endarteritischen oder thrombotischen Veränderungen. An einigen Stellen fanden sich punktförmige Hämorrhagien in der weissen Substanz; im Bereich des unteren Theiles der vorderen Centralwindung und der dritten Stirnwindung ausgedehnte ganz frische subcorticale Erweichungsherde.

Der anatomische Befund erklärt somit in ausreichender Weise das Besondere des klinischen Verlaufes.

Eine latente Meningealtuberculose hatte in umschriebenen Rindenbezirken ausgesprochene Endarteritis obliterans hervorgerufen. Die Gefässverengerungen führten zunächst zu Circulationsstörungen, welche nur passagere Anfälle von halbseitiger Empfindungslähmung und motorischer Parese zur Folge hatten; später riefen sie durch das Hinzutreten thrombotischer Processe schwere, irreparable Ernährungsstörungen circumscripter Hirnpartieen hervor, so dass bleibende Lähmungserscheinungen gegen das Lebensende hin auftraten.

Ebenso wie anatomisch die Gefässveränderungen in unserem Falle sich in nichts unterscheiden von der luetischen Erkrankung der Hirnarterien, so muss auch die Pathogenese der klinischen Symptome in der gleichen Weise wie bei der Hirnlues und anderen mit Gefässveränderungen einhergehenden Gehirnkrankheiten aufgefasst werden. Die Vorgänge, die dabei statthaben, sind oft beschrieben, so dass es genügt, darauf hingewiesen zu haben [Heubner[1]), Wernicke[2])].

Nur unsere Auffassung der für die Herdsymptome unzweifelhaft bedeutsamen Gefässveränderungen als einfache Endarteritis obliterans und nicht als specifisch tuberculöse Erkrankung sei nochmals betont und die besondere Beurtheilung hervorgehoben, der die Beziehung der Gefässveränderung zu Piatuberculose demgemäss unterliegt. Nicht die tuberculöse Erkrankung der inneren Gefässwandung ist der primäre Process, von dem aus die Infection der Meningen erfolgt, sondern der subacute oder chronisch verlaufende meningitische Process ruft an den Gefässen secundär die Wucherung der Intima hervor.

Es ist bemerkenswerth, dass in den atypischen Fällen tuberculöser Meningitis, welche durch das Auftreten passagerer und bleibender cerebraler Herdsymptome im Beginn oder im späteren Verlauf ausgezeichnet waren, das Vorkommen von Gefässveränderungen relativ häufig constatirt werden konnte.

1) Heubner, Die luetischen Erkrankungen der Hirnarterien.
2) Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten. Bd. II. S. 165.



Das Verständniss dieser Fälle wird dadurch erheblich erleichtert. Deshalb ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass auch die anderen Momente, die man früher, vor Kenntniss der Mitbetheiligung der Gefässe an dem Erkrankungsprocess, für die Herderscheinungen im Verlauf der Meningitis verantwortlich machte, ebenfalls oft genug in Betracht kommen.

Neben dem Solitärtuberkel der Hirnsubstanz und massigen tuberculösen Piaexsudaten, welche durch Druck wirken, sind einseitige hydropische Ergüsse in den Ventrikel, herdförmige Erweichungen, herdweise stärker ausgeprägte Encephalitis u. s. w. hier zu erwähnen, Alles Vorkommnisse, deren Rendu[1]) in seiner umfassenden Abhandlung über die Lähmungen bei tuberculöser Meningitis schon gedacht hat.

Schliesslich werden immer Fälle bleiben, in welchen ein anatomischer Befund, der die Symptome ausreichend erklärt, nicht mehr in der Autopsie zu constatiren ist. Dann dürften umschriebene Oedemzustände der Hirnsubstanz die Ursache für die Herdsymptome abgegeben haben.

1) l. c.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IV.

Fig. 1. Schnitt durch einen Sulcus am rechten Stirnlappen. Hämatoxylin-Eosin-Präparat.
- a. Hirnsubstanz der Gyri.
- b. Entzündliches Exsudat und Infiltrat der Pia mater.
- c. Arterie mit starker Intimawucherung (d).
- l. Vene mit Gerinnsel.

Fig. 2. Querschnitt einer kleinen Arterie.
- a. Riesenzellen.
- b. Intima-Wucherung.
- c. Lumen (mit rothen Blutkörperchen erfüllt).

Fig 3. Schnitt durch die Tiefe eines Sulcus am Stirnlappen.
- a. Hirnsubstanz der Gyri.
- b. Querschnitte von thrombosirten Arterien.
- c. Längsschnitt von thrombosirten Arterien.
- d. Hyaline Umwandlung der Thromben.
- l. Exsudat der Pia mater.

X.

Einige experimentelle Untersuchungen über Cheyne-Stokes'sches Athmen.

Von

E. Stadelmann in Dorpat.

Auf dem Congresse für Innere Medicin von 1892 hielt Unverricht[1]) einen Vortrag über das Cheyne-Stokes'sche Athmen, in welchem er über einige experimentelle Untersuchungen berichtete, an die sich weitere Ueberlegungen und Erklärungsversuche dieses interessanten Phänomens knüpften. Besonders entschieden spricht sich Unverricht gegen die Gegensätzlichkeit von Atropin und Morphium aus, weil bei seinen experimentellen Untersuchungen über Cheyne-Stokes'sches Athmen von derselben nichts zu entdecken war. Schon früher hatte Unverricht[2]) kurz auf diese Beobachtungen hingewiesen, aus ihnen die gleichen Schlussfolgerungen gezogen und diese mit grosser Entschiedenheit ausgesprochen, was zu einer lebhaften Polemik zwischen Binz[3]) und Unverricht[4]) sowie zu weiteren experimentellen Untersuchungen über den Antagonismus von Atropin und Morphium führte [Orlowski[5]), Vollmer[6])]. An letzterer Stelle findet sich auch die weitere Literatur über diese Frage, auf deren Wiedergabe ich hier verzichte, indem ich nur noch folgende Veröffentlichungen citire, welche den Antagonismus zwischen Atropin und Morphium betreffen [Sticker[7]), Samuelsohn[8]), Binz[9])].

---

1) Verhandlungen des 11. Congresses für innere Medicin. 1892.

2) Centralblatt für klin. Medicin. 1891. No. 45. S. 849.

3) Centralblatt für klin. Medicin. 1891. No. 51. 1892. No. 5.

4) Centralblatt für klin. Medicin. 1892. No. 3.

5) Ein experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Einwirkung des Atropins auf die Respiration. Dissertation. Dorpat 1891.

6) Versuche über die Wirkung von Morphium und Atropin auf die Athmung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 30.

7) Centralblatt für klin. Medicin. 1892. No. 12. S. 233.

8) Centralblatt für klin. Medicin. 1893. No. 11. S. 225.

9) Centralblatt für klin. Medicin. 1893. No. 2. S. 25.



Ich selbst hatte Gelegenheit, in der derzeit unter meiner Leitung stehenden Universitäts-Abtheilung des hiesigen Bezirks-Hospitals an zwei Kranken mit Cheyne-Stokes'schem Athmen experimentelle Untersuchungen anzustellen, die ich hier anführe und die zu einigen Ergebnissen führten, welche von den durch Unverricht mitgetheilten nicht unwesentlich abweichen.

In dem ersten Fall handelte es sich um Arteriosclerosis, Myocarditis, Emphysem und chronische Nephritis bei einem 67jährigen Manne, der sehr stark ausgeprägtes Cheyne-Stokes'sches Athmen zeigte und sich schon seit einigen Tagen im Hospital befand.

7. December. 1 Uhr Mittags. Auf 25—30 Athemzüge folgt eine Pause von ca. 15 Secunden, worauf die Athmung, welche die bekannte Periodicität zeigt, wieder einsetzt. Puls 60—68, unregelmässig. — $1^1/_4$ Uhr 0,01 Morphium[1]) (Versuch 1). Puls 70, Athmung wie früher. — $1^1/_2$ Uhr. Athmung dieselbe, doch tritt bisweilen keine völlige Athempause mehr ein, sondern es werden sehr langsame und oberflächliche Athembewegungen während dieses Zeitraumes ausgeführt. — $1^3/_4$ Uhr keine weitere Aenderung. — 2 Uhr Status idem. Auch späterhin keine wesentliche Aenderung der zuletzt beschriebenen Athmung, also keine Verstärkung sondern eine Abschwächung des Cheyne-Stokes'schen Typus.

8. December. Um 11 Uhr ausgesprochenes Cheyne-Stokes'sches Athmen, Puls 68, unregelmässig. Die Athmungsperiode dauert 25—30 Secunden, dann Pause von ca. 15 Secunden. Darauf wieder rasches Anschwellen der Athmung. Injection von 0,02 Morph. muriat. (Versuch 2). — 11 Uhr 20 Min. Status idem. Puls 55. Bis 1 Uhr keine Aenderung. — $1^1/_2$ Uhr Cheyne-Stokes'sches Athmen verschwunden. Pat. ist wach, athmet etwas unregelmässig, 17 mal in der Minute. — $^1/_2$6 Uhr Nachmittags Athemfrequenz 24—34; kein Stokes'sches Athmen, Exspiration sehr stöhnend, Puls sehr unregelmässig, 86—88. — $6^3/_4$ Uhr. Pat. schläft, Athmung regelmässig, 34 in der Min. Pat. wird allmälig durch künstliche Geräusche geweckt, dabei bleibt die Athmung unverändert.

9. December regelmässiges Athmen.

10. December, 10 Uhr Morgens, Puls 86, Athmung regelmässig, 28. — $10^1/_2$ Uhr 0,01 Morphium (Versuch 3). Bis $12^3/_4$ Uhr tritt kein Cheyne-Stokes'sches Athmen auf, Athmungsfrequenz 24, sehr regelmässig. Puls unregelmässig 78. Auch des Nachmittags keine Veränderung.

11. December. 10 Uhr Athmung regelmässig, 22 in der Minute. — 11 Uhr Athmung scheint bisweilen etwas periodisch zu sein. Puls unregelmässg, 86. 0,01 Morph. mur. Bis 2 Uhr Mittags keine Aenderung der Athmung, dieselbe ist ganz regelmässig, 22 mal in der Minute. Puls unregelmässig, 84—86. Nachmittags und Abend keine weiteren Veränderungen.

12. December. $^1/_2$11 Uhr Athmung regelmässig, 22 in der Minute. Puls 74. unregelmässig. 0,001 Atropin. sulf. (Versuch 4). — $^3/_4$11 Uhr in der Athmung bisweilen ganz kurze Pausen. Puls 86. Pat. liegt auf der rechten Seite. Er wird, um ihn besser beobachten zu können, auf den Rücken gelegt, dabei wird die Athmung wieder vollkommen regelmässig. — 11 Uhr Vorm. Athmung ziemlich regelmässig, von einzelnen ganz unregelmässig einsetzenden Pausen unterbrochen. Puls 74. Pat. wird wieder auf die Seite gelegt. — $^1/_2$12 Uhr Puls 80. Athmung ohne eigentliche Pausen, aber periodisch an- und abschwellend. Trockenheit des Rachens.

1) Morphium und Atropin, sowie Hyoscin stets subcutan.



Von da ab bis $^3/_4$12 Uhr wird das Cheyne-Stokes'sche Athmen immer deutlicher: in 25—27 Sec. finden 9—11 Athemzüge statt, dann tritt eine Pause von 10—13 Sec. ein. Puls 74—80. — 12 Uhr 5 Min. Puls 86—90. Athmung zeigt sehr ausgesprochenen Cheyne-Stokes'schen Typus. Starkes Anschwellen der Respiration in 12—15 Sec., dann rasche Verlangsamung und Abflachung derselben in weiteren 10 bis 12 Sec., schliesslich vollkommene Pause von 7—12 Sec. — 1$^3/_4$ Uhr Puls 86 bis 88. Pausen in der Athmung etwas länger (12—15 Sec.); 10—12 Athemzüge in 20—25 Sec. Bei stärkerem Lärm im Zimmer, wenn die Aufmerksamkeit des ruhig daliegenden Pat. wachgerufen wird, hört das Cheyne-Stokes'sche Athmen vollkommen auf und macht regelmässigem Athmen Platz, um sich nach einiger Zeit wieder wie früher einzustellen. — 6$^1/_4$ Uhr Puls 84. Athmung wie um 1$^3/_4$ Uhr. — 7$^1/_2$ Uhr, Pat. schläft. Cheyne-Stokes'sches Athmen unverändert.

14. December. $^1/_2$10 Uhr Morgens Cheyne-Stokes'sche Athmung, sehr kleine Pausen bis zu 5 Sec.; Athmung an- und abschwellend in 25—30 Sec. — $^3/_4$10 Uhr 0,01 Morph. (Versuch 5). — 10 Uhr Puls 76, unregelmässig. Cheyne-Stokes'sches Athmen deutlicher, Pausen bis zu 15 Sec. Athmung an- und abschwellend in 25 bis 30 Sec, mit 10—12 Athemzügen. — $^1/_2$11 Uhr Puls 76. Die Pausen in der Athmung dauern 15 Sec., bisweilen 16—17. Athmung mit 10—11 Respirationen in 25—30 Sec. an- und abschwellend. — $^3/_4$11 Uhr Status idem. — 11 Uhr 5 Min. Puls 70. Athmung unverändert. Pat. hat sich inzwischen auf die rechte Seite gelegt; danach ist auf 8 Minuten das Cheyne-Stokes'sche Phänomen verschwunden. Pat. athmet etwa 3—4 Minuten ganz regelmässig, dann tritt für einige Minuten periodisches Athmen auf, woran sich wieder der Cheyne-Stokes'sche Typus anschliesst. — $^1/_2$2 Uhr Status idem.

15. December. $^1/_2$11 Uhr Athmung unregelmässig mit unregelmässig einsetzenden, verschieden langen Pausen. Bisweilen ist die Athmung Minuten lang regelmässig — $^3/_4$11 Uhr 0,02 Morph. (Versuch 6). — 11 Uhr Athmung regelmässig, 19 in der Min. — $^1/_2$12 Uhr Athmung hin und wieder aussetzend. — 12 Uhr Athmung ziemlich regelmässig, 17 in der Min. — 12 Uhr 10 Min. Athmung vollkommen regelmässig, tief und ausgiebig, 16 in der Min. — $^1/_2$2 Uhr Mittags periodisches Athmen. In 1 Min. 5 Sec. schwillt die Athmung 2 mal an und ab, und zwar in je 10 Athemzügen. — 8 Uhr Abends die gleichen Verhältnisse wie um $^1/_2$2 Uhr. Pat. lag während des ganzen Versuches ruhig im Halbschlaf und vergass sogar sein Essen, in wirklichem Schlafe wurde er nie gefunden.

16. December. 9 Uhr Morgens Puls 74. Athmung regelmässig, 21—22 in der Min. — 9 Uhr 25 Min. 0,02 Morph. (Versuch 7). — 9 Uhr 50 Min. ausgesprochenes Cheyne-Stokes'sches Athmen. In der Minute 2 mal An- und Abschwellen der Athmung in je 20 Sec. mit je 6—8 Athemzügen. Darauf ca. 10 Sec. Pause. Pat. wird aufgefordert, während der Pause zu athmen. Nach langem Widerstreben kommt er der Aufforderung nach, worauf für 3 Minuten das Athmen vollkommen regelmässig wird. Dann setzt plötzlich eine Pause von 10 Sec. ein und nun beginnt wieder ein periodisches Athmen ohne Pause mit An- und Abschwellen 2 mal in der Min., das 10 bis 20 Min. lang andauert. — 10 Uhr 20 Min. Athmung periodisch, wogend, ohne Pausen. — 11 Uhr. Die Athmung nimmt wieder den Cheyne-Stokes'schen Typus an. Die Pausen werden allmälig länger, dauern gelegentlich 10 Sec. Patient hustet gelegentlich, worauf die Pausen wieder für eine Weile wegfallen. Bis 11 Uhr 20 Min. treten wieder einzelne längere Pausen auf, doch fehlt die Regelmässigkeit. — 12 Uhr. Cheyne-Stokes'sches Athmen. Athemperiode 20 Sec., Pause ca. 12 Sec. Pat. hustet, worauf das Cheyne-Stokes'sche Athmen wieder für einige Zeit cessirt. Am Nachmittag sehr starker Wechsel der Erscheinungen, gelegentlich Cheyne-Stokes'scher Typus.



17. December $9^1/_2$ Uhr. Athmung fast regelmässig. — 9 Uhr 40 Min. 0,001 Atropin. (Vers. 8). — 10 Uhr. Athmung periodisch, in 10 Athemzügen an- und abschwellend, 2 mal in etwas mehr als einer Min. — 10 Uhr 20 Min. Deutliches Cheyne-Stokes'sches Athmen, 2 mal in der Min. an- und abschwellend mit Pausen von 10—15 Sec. Athemzüge 8—9 in der Athemperiode, die gelegentlich auch nur 15 Sec. dauert. — 10 Uhr 40 Min. Nachdem man sich an das Bett des Kranken gesetzt und seine Aufmerksamkeit auf sich gezogen hat, ist die Athmung für ein paar Min. nur periodisch an- und abschwellend ohne Pausen, die dann aber wieder bald auftreten. — 11 Uhr. Status idem. — $1^1/_2$ Uhr. Status idem. — $5^3/_4$ Uhr. Athmung ganz regelmässig, 21—22 in der Min. — $7^1/_2$ Uhr. P. schläft; Athmung ganz regelmässig, tief; 20 mal in der Min.

18. December $^1/_2$ 10 Uhr. Athmung regelmässig, ausgiebig, 22—23 mal in der Min. Puls 84, unregelmässig. — $^3/_4$ 10 Uhr. 0,0015 Atropin sulfur. (Vers. 9). — 10 Uhr. Puls viel unregelmässiger, 74 in der Min., Athmung regelmässig 22. — 10 Uhr 5 Min. einige Schwankungen in der Tiefe der Athmung. — $10^1/_4$ Uhr. Die Schwankungen werden regelmässiger, 18—20 Athemzüge in der Min. Von Zeit zu Zeit klonische Krämpfe in den Händen und dem Gesicht. Puls 94. — 10 Uhr 27 Min. Athmung oberflächlicher und rascher 22 in der Min. Puls regelmässiger 104 in der Min. — 10 Uhr 35 Min. Athmung unregelmässiger. Puls 98; einzelne Zuckungen in den Extremitäten. — 11 Uhr. Athmung unregelmässiger, 21—22 in der Min. einzelne unregelmässige Pausen, gelegentlich etwas periodisches Athmen. Puls unregelmässig 94—96. P. sehr unruhig, einzelne Zuckungen; Mydriasis; Trockenheit im Munde. — 11 Uhr 25 Min. gelegentlich kurze Pausen. — 11 Uhr 40 Min. Athmung ziemlich regelmässig, Puls unregelmässig, 92 in d. Min. Am Nachm. Athmung fast regelmässig.

21. December $9^3/_4$ Uhr. P. schläft. Athmung tief, gleichmässig und regelmässig 21 mal in der Min. P. geweckt. Athmung unregelmässig, bisweilen kurze Pausen. — 10 Uhr. 2,0 Urethan. (Vers. 10). — $11^1/_2$ Uhr. Athmung regelmässig, 22 mal in der Min. Puls 76. Im Laufe des Vormittags kein Cheyne-Stokes'sches Athmen. — $5^1/_2$ Uhr Nachmittags Athmung regelmässig 23 mal in der Min. Puls 74.

22. December 9 Uhr Morgens. P. schläft. Athmung vollkommen regelmässig, ziemlich tief, 20—21 mal pro Min. — 9 Uhr 10 Min. P. geweckt, keine Aenderung, 3,0 Urethan. (Vers. 11). — 9 Uhr 20 Min. Status idem. — 10 Uhr. Athmung bisweilen periodisch. — 10 Uhr 40 Min. Athmung regelmässig, 21—22 in der Min. — 11 Uhr. Status idem. Auch späterhin kein Cheyne-Stokes'sches Athmen.

23. December. Periodisches Athmen, 24 in der Min. Puls unregelmässig, 72.

24. December. Status idem.

26. December. Status idem. Athmung periodisch. — 27. Dec. Status idem.

28. December 10 Uhr Morgens. Puls 79. Cheyne-Stokes'sches Athmen, wobei Pausen bis zu 15 Sec. vorkommen, abwechselnd mit periodischem Athmen (18 Athemzüge in der Minute). — 10 Uhr 15 Min. 0,0015 Atropin. (Vers. 12). Bis 10 Uhr 45 Min. gleiches Verhalten d. h. bald Cheyne-Stokes'sches Athmen mit Pausen von 7—10 Sec., bald nur periodisches an- und abschwellendes, letzteres überwiegend. — 11 Uhr. Cheyne-Stokes'sches Athmen stärker ausgeprägt. Pausen von 10—13 Sec. Dazwischen 6—7 Athmungen. In der Minute kommt das Phänomen 2 mal zu Stande. Pupillen recht stark erweitert, keine Muskelunruhe, kein Husten. Puls 94, sehr unregelmässig. Bis 1 Uhr Status idem. — 7 Uhr Abends. Puls regelmässig, 74, Athmung regelmässig, ab und zu leicht periodisch. — 8 Uhr Abends. Status idem.

29. December 10 Uhr Morgens. Athmung regelmässig, schwach periodisch, ganz leichte Verflachungen der Athemzüge abwechselnd mit geringer Vertiefung derselben. Puls 86, ziemlich regelmässig. — 10 Uhr 15 Min. 3,0 Urethan (Vers. 13). — 10 Uhr 30 Min. Status idem. Bis 1 Uhr keine Aenderung.



30. December bis 1. Januar. Athmen bald ausgesprochen Cheyne-Stokes'sches, bald nur leicht periodisch.

2. Januar. Puls 84, fast regelmässig, Athmung 19 pro Min., leicht periodisch. — 10 Uhr 30 Min. 0,0003 Hyoscin subcutan (Vers. **14**). — 10 Uhr 50 Min. Puls 88, unregelmässiger, Athmung leicht periodisch, 18 pro Min. — 11 Uhr 15 Min. P. äusserst unruhig, wodurch eine genauere Beobachtung von Puls und Athmung fast unmöglich wird. Dieselbe ist jedenfalls periodisch, lässt aber Cheyne-Stokes'schen Typus vermissen. — 11 Uhr 30 Min. bis 1 Uhr 30 Min. Status idem. Abends 7 Uhr Status idem.

3. Januar. P. liegt ruhig, athmet leicht periodisch 19 mal pro Min. Puls 74.

4. Januar 9 Uhr Morgens. Puls 80, unregelmässig, Athmung periodisch, 18 pro Min. — 9 Uhr 45 Min. Status idem. 0,015 Morphium (Vers. **15**). — 10 Uhr 15 Min. Puls 67. Deutliches Cheyne-Stokes'sches Athmen, 7—8 Athemzüge, denen eine Pause von 10—15 Sec. folgt. — 10 Uhr 45 Min. Athmung regelmässig, 13 pro Minute; Puls 82. — 10 Uhr 50 Min. Status idem. 0,001 Atropin (Vers. **16**). — 10 Uhr bis 11 Uhr 35 Min. Athmung regelmässig, Puls 118, unregelmässig und klein. — 11 Uhr 45 Min. bis 1 Uhr Status idem. Abends sehr stark ausgeprägte Orthopnoe.

7. Januar 9 Uhr 30 Min. Puls ziemlich regelmässig, 90 pro Min. Athmung regelmässig, 18 pro Min. — 10 Uhr Status idem. 0,001 Atropin + 0,015 Morphium (Vers. **17**). — 10 Uhr 15 Min. Puls unregelmässig, 98 pro Min. Athmung regelmässig, 14 pro Min. — 10 Uhr 35 Min. Puls sehr unregelmässig, 96 pro Min. Athmung regelmässig, 16 pro Min. — 10 Uhr 55 Min. Puls regelmässiger, 86 pro Min. Athmung vollständig regelmässig, 15 pro Min. — 11 Uhr 15 Min. Status idem. — 12 Uhr Status idem.

13. Januar 9 Uhr 15 Min. Athmung schwach periodisch. Pat. liegt ruhig auf dem Rücken. — 9 Uhr 30 Min. Status idem. 0,0015 Atropin (Vers. **18**). 18—20 Athemzüge pro Min. — 9 Uhr 55 Min. Athmung deutlicher periodisch, manchmal ganz kleine Pausen; 18—20 Athemzüge pro Min. — 10 Uhr 15 Min. stark ausgesprochenes periodisches Athmen, bisweilen kleine Pausen, 18—20 Resp. — 10 Uhr 45 Min. Athmung fast regelmässig, keine Perioden. — 11 Uhr Status idem.

19. Januar. Um 10 Uhr ausgesprochenes Cheyne-Stokes Athmen. — 10 Uhr 30 Min. Status idem. Die Athmungsperiode mit 11—13 Athemzügen dauert 25 Sec., die Pause 20 Sec. 0,001 Atropin (Vers. **19**). — 10 Uhr 45 Min. Athmungsperiode 25 Sec., Pause 15 Sec. — 11 Uhr Status idem. — 11 Uhr 40 Min. Athmung unregelmässig. Bald Pausen von 7 Sec., bald gar keine. Pat. stark erregt und unruhig, will immer aufstehen. Pupille erweitert. Auch im Laufe des Nachmittags die gleichen Verhältnisse.

20. Januar 10 Uhr 45 Min. Periodisches Athmen. 0,01 Morphium (Vers. **20**). — 11 Uhr 15 Min. Cheyne-Stokes'sches Athmen. Pausen von 10 Sec. — 11 Uhr 45 Min. leicht periodisches Athmen; 14 Athemzüge in der Minute. — 12 Uhr Athmung regelmässig, tief, 15 mal in der Min. — 12 Uhr 10 Min. periodisches Athmen. Pat. ist viel ruhiger, will aber durchaus nicht liegen sondern lieber sitzen. Weist sein Mittagessen zurück. Am Nachmittag sitzt er wieder und ist nur mit Mühe zum Niederlegen zu überreden. — 5 Uhr Athmung mit langen Pausen. Auf 9 bis 10 Athemzüge in circa 20 Sec. folgt eine Pause von 15—20 Sec. Pat. lässt unter sich, wird gebadet. — 6 Uhr 20 Min. Athmung mit Pausen bis zu 20 Sec. — 7 Uhr 30 Min. Pat. schläft. Cheyne-Stokes'sches Athmen. Athmung sehr tief. Athmungsperiode dauert 25 Sec., die Pause 15 Sec.

In den nächsten Tagen Cheyne-Stokes'sches Athmen mit periodischem, selbst vollkommen regelmässigem abwechselnd. Ob Pat. wacht oder schläft macht keinen Unterschied, man findet bei beiden Zuständen bald dies bald jenes Verhalten der Athmung.



9. Februar. Um 9 Uhr Morgens Athmung regelmässig, 12mal in der Min. — $10^1/_2$ Uhr Athmung periodisch. Pat. ist dabei wach. — 6 Uhr Nachmittag, während Pat. schläft, Athmung 12—13mal in der Min. regelmässig. — 6 Uhr 20 Min. Status idem. 0,02 Morphium (Vers. 21). — 6 Uhr 45 Min. Athmung regelmässig, 12mal pro Min. — 7 Uhr Athmung regelmässig, 11mal pro Min. — $7^1/_4$ Uhr Status idem. — $7^3/_4$ Uhr Status idem. — $10^3/_4$ Uhr Status idem. Pat. schläft seit 7 Uhr. Hin und wieder Muskelzuckungen.

15. Februar. Periodisches Athmen. — 5 Uhr 30 Min. periodisches Athmen. 2,0 Sulfonal (Vers. 22). — 6 Uhr Athmung regelmässig, 20mal pro Min. Patient wach. — 6 Uhr 30 Min. Status idem. Pat. schläft. — 7 Uhr Status idem. Patient schläft. — $7^1/_2$ und 8 Uhr Status idem. Pat. schläft. — 12 Uhr. Pat. wach, sitzt im Bett, Athmung regelmässig.

16. Februar 9 Uhr Morgens periodisches Athmen. — 12 Uhr Cheyne-Stokes. — $4^1/_2$ Uhr regelmässiges Athmen, 23mal pro Min. 4,0 Sulfonal (Versuch 23). — 5 Uhr ausgesprochen periodisches Athmen, Pat. schläft; 23—25 Athemzüge pro Min. — $5^1/_2$ Uhr Athmung leicht periodisch, 21—22mal pro Min. — $6^1/_2$ Uhr Athmung regelmässig, 21—22mal pro Min. — 7 Uhr Status idem. — $7^1/_2$ Uhr Athmung regelmässig, 24mal pro Min. — Um 11 Uhr Status idem.

21. Februar. Deutliches Cheyne-Stokes'sches Athmen mit grossen Pausen. Pat. ist sehr zusammengefallen. Schläft meist den ganzen Tag über, ist in der Nacht wach und recht unruhig.

23. Februar. Sehr stark ausgesprochenes Cheyne-Stokes'sches Athmen; 30 Sec. Athmung; 20 Sec. Pause. Während der Pausen kann Pat., der in der letzten Zeit an stärkerem Bronchialcatarrh leidet, nicht husten, da die Pause nach der letzten Exspiration einsetzt, ihm die zu wirksamen Hustenstössen nöthige Luft fehlt und er willkürlich während der Pause nur mit grosser Mühe inspiriren kann. Daher kommt es erst nach längeren Anstrengungen und vielen vergeblichen Bemühungen zu Hustenstössen. Die Athempausen sind willkürlich kaum zu unterbrechen. Durch Zurufen und Aufforderungen zum Athmen kann eher gegen Ende der Pause als zu Anfang derselben willkürliches Athmen erzielt und damit eine Abkürzung derselben erzielt werden. Das Resultat derartiger Bemühungen ist ein sehr unsicheres und wechselndes. Meistens kommt es auf die Aufforderung hin, während der Pause willkürlich zu respiriren, zu einigen vergeblichen Anstrengungen, dann erklärt Pat. mit fast tonloser Stimme, offenbar mit dem letzten Rest der zurückgebliebenen und verfügbaren Athemluft: „ich kann nicht". Ist der Hustenreiz ganz besonders stark, so wird die Athempause gelegentlich willkürlich unterbrochen, es kommt zu einer tiefen Inspiration und dann zum Husten. Ist der Hustenreiz geringer, so veranlasst er nur kurze Exspirationsstösse, mit denen geringe Mengen von Luft ausgestossen werden, ohne dass es zu irgendwie erfolgreichen Hustenstössen und Heraufbeförderung von Bronchialsecret kommt. Während der Inspirationsperiode sind Hustenstösse nicht zu beobachten. Ein Einfluss auch des Hustens auf das Cheyne-Stokes'sche Athmen ist wenig deutlich, vor allem kommt es danach zu keiner Verlängerung der Pausen. Es stellt sich bald wieder der alte Typus der Athmung in unveränderter Ausdehnung der einzelnen Perioden her.

9. März. Am Vormittage sehr ausgesprochenes Cheyne-Stokes'sches Athmen mit Pausen bis zu 20 Sec. Einige Versuche, die angestellt wurden, um zu prüfen, ob willkürliche Inspirationen am Ende oder kurz vor Beginn der Pause den Typus des Athmens beeinflussen, ergaben kein unzweideutiges Resultat. Manchmal schien es, als ob dadurch die Athmungspause abgekürzt würde resp. statt der Pause eine Periode sehr oberflächlicher Athmung hervorgerufen würde. Jedenfalls wurde aber niemals eine Verlängerung der kommenden Pause gesehen. Die Geisteskräfte des



Pat. haben in der letzten Zeit sehr erheblich abgenommen, weshalb auch von weiteren experimentellen Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Medicamente auf den Cheyne-Stokes'schen Athemtypus Abstand genommen wurde, um so mehr als Patient gegen jede Störung grosse Abneigung zeigte. Wenn auch in der letzten Zeit starker körperlicher Verfall sichtbar war, so waren doch keine irgendwie bedrohlichen Erscheinungen hervorgetreten, so dass seinem Wunsche nach Entlassung aus dem Hospital heute nachgekommen werden sollte. Am Abend wird jedoch die Respiration sehr unregelmässig, häufig aussetzend, der Puls sehr klein, kaum zählbar und um 7 Uhr Abends erfolgt Exitus letalis. Section (Prof. Thoma).

Anatomische Diagnose:

Hochgradige diffuse und knotige Arteriosclerose, arteriosclerotische Schrumpfniere, Hypertrophie des linken Ventrikels des Herzens, chronische Endocarditis mitralis, geringe Mitralstenose, geringe Hypertrophie des rechten Ventrikels des Herzens, Verengerung sämmtlicher Herzabtheilungen, hochgradiges, vesiculäres Emphysem beider Lungen, Hydrothorax sinister mit partieller Compression des unteren Abschnittes der linken Lunge, embolische Erweichungsherde im Gehirn und zwar in beiden Linsenkernen und im linken Sehhügel, Atrophie der Grosshirnrinde, Oedem der Pia und Arachnoidea, Medulla oblongata normal.

Der hervorstehendste Zug aller in obigen Protocollen erwähnten Versuche ist die Inconstanz und Ungleichmässigkeit der Ergebnisse derselben, so dass es sehr schwer gelingt, sie zusammen zu gruppiren und unter einheitlichen Gesichtspunkten zusammenzufassen. Wenn wir zuerst die Versuche mit Atropin und Morphium, deren Zahl die grösste ist (17), in's Auge fassen, so führt eine objective kritische Beurtheilung derselben meiner Ansicht nach zu folgenden Schlüssen.

Bei Application einer Dosis Morphium (0,01), wie sie im Allgemeinen zu hypnotischer Wirkung ausreicht, sehen wir (Versuch 1) das stark ausgeprägte Cheyne-Stokes'sche Athmen deutlich schwächer werden, so dass die Athempausen vollkommen schwinden und die Athmung nur einen periodischen wogenden Charakter erhält. Auch die Injection einer grösseren Dosis Morphium (0,02) hat denselben Erfolg. Nach 1½ Stunden ist der Cheyne-Stokes'sche Athemtypus vollkommen geschwunden bis auf geringe Unregelmässigkeiten der Athmung und tritt auch im Verlaufe des Tages nicht wieder auf (Versuch 2).

Dann finden sich andere Versuche, die wohl auch hierher gehören, insofern Morphiuminjectionen von 0,01—0,02 nicht im Stande waren, bei vorherigem regelmässigem (Versuch 3, 21) oder lediglich periodischem, wogendem Athmen, deutlichen Cheyne-Stokes'schen Athemtyps hervorzurufen, ja in anderen wurde das vorher unregelmässige Athmen danach sogar regelmässig (Versuch 6, 15). In einer dritten Gruppe von Versuchen (20) wurde nach Morphium (0,01) aus periodischem Athmen wohl für kurze Zeit deutlich Cheyne-Stokes'sches mit erheblichen Pausen, doch war dasselbe bald (nach ½ Stunde) wieder geschwunden, um von Neuem einem rein periodischen Athmen Platz zu machen. Diesen negativen Versuchsresultaten stehen aber wieder einige andere



Experimente gegenüber, in welchen man den Eindruck gewann, dass Morphium im Stande wäre bei bisher bestehendem regelmässigem Athmen Cheyne-Stokes'schen Typus hervorzurufen (Versuch 7) oder den schon bestehenden zu verstärken, die Athempausen zu verlängern (Versuch 5). Atropin in Dosen von 0,001—0,0015 hat folgenden Einfluss:

In einigen Versuchen lässt sich bei vorher regelmässigem Athmen nach einer Stunde, indem die Athmung immer unregelmässiger wird, deutliches und stark ausgesprochenes Cheyne-Stokes'sches Athmen erzeugen (Versuch 4, 8). In anderen Fällen (Versuch 9) blieb der Erfolg trotz einer grösseren Dosis Atropin aus, es kam zwar zu einer stärkeren Unregelmässigkeit der Athmung, zu einer Ausbildung einzelner unregelmässig einsetzender Pausen, jedoch zu keinem deutlichen Cheyne-Stokes'schen Athmen.

In anderen Versuchen bei schon bestehendem Cheyne-Stokes'schen Athmen war der Erfolg der Atropininjection ein unsicherer. Der Typus desselben war kaum stärker ausgeprägt, die Pausen nicht länger (Versuch 12) oder eher kürzer (Versuch 14). Bei schon vorher bestehendem periodischem Athmen (Versuch 18) gelang es selbst durch 0,0015 Atropin keinen Cheyne-Stokes'schen Typus hervorzurufen.

In Versuch 15 und 16 konnte durch Morphium (0,015) nur für kurze Zeit Cheyne-Stokes'sches Athmen hervorgerufen werden, welches nur $^1/_2$ Stunde höchstens andauerte. Als 1 Stunde nach der Morphiuminjection die Athmung regelmässig geworden war, konnte eine Atropininjection von 0,001 Cheyne-Stokes'sches Athmen nicht wieder erzeugen. Bei Versuch 17 waren 0,001 Atropin + 0,015 Morphium nicht im Stande Cheyne-Stokes'schen Typus herbeizuführen. Die Athmung blieb vollkommen regelmässig.

Zwei Versuche mit Sulfonal (22 mit 2,0 und 23 mit 4,0) hatten keinen unzweideutigen Erfolg.

Urethan (Versuch 10 mit 2,0, 11 und 13 mit 3,0) blieb vollkommen einflusslos. Hyoscin (Versuch 14) blieb gleichfalls erfolglos, bewirkte dabei eine solche Unruhe, späterhin eine so starke Dyspnoe sowie Orthopnoe, dass von weiteren Versuchen mit diesem Medicamente Abstand genommen werden musste.

Bei keinem einzigen obiger Versuche gelang es also unzweideutige und constante Resultate zu erreichen, niemals wurde eine Verlängerung der Athempausen erzielt über eine Zahl hinaus, die nicht auch sonst zu finden gewesen wäre. Einige Beobachtungen mehr physiologischer Natur ergaben folgende Resultate.

Ein Einfluss des Schlafes auf das Cheyne-Stokes'sche Athmen war nie zu constatiren. Bald fand sich während desselben vollkommen regelmässiges Athmen, bald unregelmässiges, bald periodisches, bald ausgeprägt Cheyne-Stokes'sches mit verschieden langen Pausen, alles



genau so wie beim wachen Zustande. Ein Einfluss der Tiefe des Schlafes machte sich nicht geltend, kein Unterschied zwischen einfachem leichtem Schlummer und festem Schlafe war aufzufinden. Indessen konnte doch gelegentlich festgestellt werden, dass, wenn P. in halbschlafendem Zustande dalag und es gelang durch Lärm oder Sprechen seine Aufmerksamkeit zu erregen, das Cheyne-Stokes'sche Athmen dann für einige Zeit zum Verschwinden kam und regelmässigem Athmen Platz machte.

Ueber die weiteren Beobachtungen mehr physiologischer Natur wie z. B. in Bezug auf den Einfluss willkürlicher Athmungen, körperlicher Bewegung, psychischer Reize etc. auf den Ablauf des Cheyne-Stokes-Athmens werde ich später berichten.

Der 2. Fall betraf einen 62jährigen Mann ebenfalls mit Emphysem und Arteriosclerose sowie einem rechtsseitigen Hydrothorax.

Patient, der schon seit dem 8. Juli im Hospital liegt, erhebliche Cyanose und Oedeme darbietet, und bei dem in der letzten Zeit starke Dyspnoe mit blutig gefärbtem Sputum aufgetreten ist, zeigt am 12. August zum ersten Male Cheyne-Stokes'sches Athmen. Nach 35 Athemzügen, die allmälig an- und abschwellen, tritt vollständige Athempause bis zu 25 Secunden auf.

15. August. Pat. macht selbst auf das Cheyne-Stokes'sche Athmen aufmerksam. Die Athempausen bezeichnet er als Ruhepausen, während derselben fühlt er sich besser. Willkürlich kann er die Pausen unterdrücken; während der tiefsten und ausgiebigsten Athembewegungen einzuhalten gelingt nicht immer, und kann dazu Pat. nur mit Mühe bewegt werden. Ein besonderer Einfluss auf die nächsten Pausen ist dabei nicht festzustellen.

Wegen des andauernd stark bluthaltigen Sputums werden experimentelle Untersuchungen über das Cheyne-Stokes'sche Athmen, welches bald mehr bald weniger stark ausgeprägt ist, vorläufig unterlassen.

6. September. Der Blutgehalt des Sputums hat sehr stark abgenommen. Bei den heute angestellten Versuchen über Cheyne-Stokes'sches Athmen ergiebt sich Folgendes: 11 Uhr 13 Min. Im Durchschnitt dauert die Apnoe 25 Sec. mit Grenzwerthen von 20—30 Sec.; die Dyspnoe im Durchschnitt 35 Sec. mit Grenzwerthen von 20—40 Sec. und 18—30 Athemzügen. — 11 Uhr 40 Min. 0,01 Morphium. Unter dem Einflusse desselben wird sowohl das Stadium der Dyspnoe als der Apnoe kürzer, jedoch nur in geringem Maasse. Die Dauer der Apnoe geht bis auf 18 Sec. herunter. Etwas deutlicher ist der Einfluss des Morphium auf das Stadium der Dyspnoe, welches gelegentlich bis auf 20 Sec. abgekürzt wird. Die durchschnittliche Länge desselben beträgt jetzt höchstens 30 Sec. Sehr deutlich ist der Einfluss auf die Zahl der Athemzüge während des Stadiums der Dyspnoe, die auf 15, gelegentlich auf 13, zurückgeht. Damit hat sich auch die Länge des ganzen Anfalles (Dyspnoe + Apnoe) verkürzt. Während dieselbe vor der Morphiumwirkung erheblich über eine Minute andauerte, beträgt sie jetzt 50—55 Sec. Die einzelnen Athemzüge sind dabei tiefer und forcirter, die Abflachung derselben am Ende der Athemperiode ist geringer. Die Beobachtungen werden bis 1 Uhr fortgesetzt und ergeben bis dahin stets die gleichen Resultate.

Versuche über die Beeinflussung der Apnoe durch am Beginn derselben willkürlich ausgeführte Inspirationen (diese Versuche wurden vor der Morphiumwirkung angestellt) ergeben, dass es dadurch gelingt, die Apnoe vollständig zum

Verschwinden zu bringen. Dabei wird aber auch zugleich das Stadium der Dyspnoe undeutlicher, die Athmung nimmt einen mehr regelmässigen Typus an, so dass für eine Weile das Cheyne-Stokes'sche Athmen verschwindet, um dann später wieder aufzutreten.

7. September. Beobachtungen der Dyspnoe und Apnoe zeigen bei dem auch heute sehr stark ausgeprägten Cheyne-Stokes'schen Athmen im Wesentlichen die gleichen Resultate wie gestern. — 10 Uhr 40 Min. wiederum 0,01 Morphium mit derselben Wirkung wie sie unter dem gestrigen Datum beschrieben ist. Sehr auffallend ist der starke Einfluss, welchen die Athmung auf den Puls hat. Während in der Apnoe im Durchschnitt aus einer Reihe von Zählungen 20 Pulsschläge auf 10 Sec. fallen, haben wir während der Dyspnoe 13—14 in derselben Zeiteinheit.

Während der Morphiumwirkung kann man in derselben Weise wie ohne Morphium die Einwirkung der willkürlichen Athmung auf die Apnoe erkennen. Die Apnoe lässt sich ganz unterdrücken, wenn man am Ende der Dypnoe willkürliche Athmungen vornehmen lässt. Das Cheyne-Stokes'sche Athmen stellt sich allmälig wieder ein, wenn Pat. die Anweisung, willkürlich zu athmen, nicht mehr beachtet. Am schönsten und gleichmässigsten ist der Cheyne-Stokes'sche Typus, wenn Pat. anfängt einzuschlafen.

10. September 10 Uhr 30 Min. Die Apnoe dauert 15—18 Sec., die Dyspnoe rund 45 Sec. mit 22—24 Athemzügen. Pulsfrequenz in 1 Minute 68—70. In der Apnoe fallen auf 10 Sec. 15—16 Pulsschläge, in der Dyspnoe auf dieselbe Zeit 11 Schläge. — 10 Uhr 40 Min. 0,001 Atropin. sulfur. Die Apnoe ist durchschnittlich länger geworden, dauert 20—30 Sec., die Dyspnoe bewegt sich in den Grenzwerthen von 40—45 Sec. (häufiger 40) mit durchschnittlich 24 Athemzügen. Die Pulsfrequenz zeigt deutliche Steigerung auf 88—100 Pulsschläge pro Minute. Dabei fallen auf 10 Sec. Apnoe 19—22 Pulsschläge, auf 10 Sec. Dyspnoe 16 Pulsschläge. Das Sputum ist erheblich stärker bluthaltig als die Tage vorher.

14. September 11 Uhr Vormittags. Apnoe dauert 30 Sec., die Dyspnoe 40 bis 50 Sec. mit 30—39 Athemzügen. Pulsfrequenz 88 pro Minute, dabei fallen auf 10 Sec. der Apnoe 16—18 Pulsschläge, auf 10 Sec. der Dyspnoe 10—12. — 12 Uhr 0,001 Atropin. Unter der Einwirkung des Atropins geht die Apnoe auf 15—20 Sec. zurück, während das Stadium der Dyspnoe fast unverändert bleibt und 45—55 Sec. beträgt, dabei schwankt die Athemfrequenz zwischen 30—38—40 während dieser Periode, ist also ebenfalls so gut wie unverändert. Der Puls wird frequenter und regelmässiger, es kommen jetzt auf 1 Minute 110—120 Pulsschläge. In 10 Sec. Apnoe sind 21—23 Pulsschläge, in 10 Sec. Dyspnoe 17—23 zu beobachten.

17. September Vormittags 10 Uhr 45 Min. Ausgeprägtes Cheyne-Stokes'sches Athmen. Die Apnoe beträgt 25 Sec., die Dyspnoe 55—60 Sec. mit 24—28 Athemzügen. Pulsfrequenz 75 pro Minute und zwar in 10 Sec. der Apnoe 12—15 Schläge, in 10 Sec. der Dyspnoe 7—9. — 11 Uhr 15 Min. Injection von 0,001 Atropin + 0,01 Morphium. Danach beträgt die Apnoe 30—40 Secunden, ist also deutlich verlängert, die Dyspnoe dauert 35—40 Secunden mit einer Athemfrequenz von 12—13—18 Athemzügen, ist also erheblich abgekürzt. Puls pro Minute 115, und zwar in 10 Secunden Apnoe 15—20; in 10 Secunden Dyspnoe 11—15 Pulsschläge.

21. September. Die Dyspnoe bei dem Kranken ist sehr stark. Cheyne-Stokessches Athmen sehr deutlich ausgeprägt. Die Pause dauert 18—20 Secunden, während derselben traten um den Mund, in einzelnen Gesichtsmuskeln, sowie in den Extremitäten Muskelzuckungen auf. Während der Athemperiode starkes Stöhnen bei den Exspirationen und grossblasiges Rasseln in der Trachea.



Weitere Beobachtungen wurden leider durch den Zustand des Pat. unmöglich gemacht, der sich in den nächsten Tagen so verschlechterte, dass die Fortsetzung der Experimente als unberechtigt unterlassen werden musste. Der Hydrothorax wurde mehrfach punctirt, ohne dass die in der letzten Zeit sehr hervortretende Dyspnoe und die Unruhe des Pat. geringer wurden. Den 5. October erfolgt Exitus letalis. Die Section bestätigte die Diagnose im Wesentlichen. Im Gehirn sind keine Anomalien makroskopisch auffindbar.

Wir sehen also bei diesem Falle ebenfalls keinen ausgesprochenen Einfluss des Morphium wenigstens nach den Richtungen, die Unverricht als das Wesentliche bei seinen Beobachtungen angegeben hat. Die Pause bei dem Cheyne-Stokes'schen Athmen wurde nie grösser sondern nur kleiner. Die Dauer der Athmungsperiode und die Zahl der Athemzüge ging herab. Der Einfluss kam lediglich auf eine nicht unbedeutende Abkürzung des ganzen Typus heraus.

Dagegen wurde nach Atropin bei dem einen Versuche (vergl. Protocoll vom 10. September) die Athempause entschieden verlängert, bis zum Doppelten des Zeitraums, den sie vorher einnahm, während das Stadium der Respirationen sich fast unverändert zeigte. In einem 2. Versuche (Protocoll vom 14. September) sinkt dagegen unter dem Einfluss des Atropin die Länge der Athempause bis auf die Hälfte der früheren Zeit, während das Stadium der Respirationen auch hier fast unverändert bleibt.

Atropin + Morphium verlängerten in dem einen Versuche, der angestellt werden konnte, das Stadium der Pause sehr erheblich und verlängerten dasjenige der Athmung in noch höherem Grade, so dass gerade das Umgekehrte von der einfachen Morphiumwirkung zu Stande kam.

Ich halte es für viel zu weit gegangen, wenn man daraus Schlussfolgerungen auf einen Gegensatz von Atropin und Morphium ziehen wollte, für welchen meines Erachtens derartige Beobachtungen und Experimente an Cheyne-Stokes'schem Athmen überhaupt nichts beweisen. Jedenfalls verhielten sich Atropin und Morphium in diesem Falle durchaus nicht identisch. Aber auch dieser Fall giebt uns das Recht von Neuem die Inconstanz der Erscheinungen bei den experimentellen Versuchen über Cheyne-Stokes'sches Athmen zu betonen und dieses Urtheil mit dem Hinweis auf die beiden Versuche mit Atropin zu bekräftigen, die genau zu den entgegengesetzten Resultaten führten.

Ueber den Einfluss des Schlafes auf das Cheyne-Stokes'sche Athmen Beobachtungen anzustellen, dazu bot auch dieser Fall wenig Gelegenheit. Während des Schlafes konnte wie in Fall 1 sehr verschiedenes Verhalten der Athmung gefunden werden. Das Cheyne-Stokes'sche Athmen trat wie im Wachen so auch im Schlafe bald hervor, bald fehlte es und schien an eine besondere Tiefe des Schlafes nicht geknüpft zu sein. Indessen konnte der Typus des Cheyne-Stokes'schen Athmens am regelmässigsten beim Einschlafen und im

Schlafe beobachtet werden, wahrscheinlich weil der Einfluss der äusseren Störungen und willkürlicher Athembewegungen nun fortfiel. Ausserordentlich schön war in diesem Falle der Unterschied des Pulses während der Athmungsperiode und den Pausen zu beobachten. Während der ersteren sank die Pulsfrequenz um 15—17—20 pCt. Unter dem Einflusse des Atropins wurde der Puls regelmässiger, und die Abnahme der Pulsfrequenz während des Stadiums der Dyspnoe sank sehr erheblich bis auf 12—5—0 pCt. Neben dem Sinken der Pulsfrequenz wurde auch eine starke Abnahme der Spannung desselben während der Dyspnoe beobachtet, die Pulswelle wurde während derselben sehr viel niedriger. Der gemischte Versuch von Morphium und Atropin zeigte dieselben Erscheinungen, überhaupt machte es den Eindruck, als ob dabei der Einfluss des Atropins bedeutend überwog.

In dem ersten von mir beobachteten Falle trat ein merklicher Einfluss der verschiedenen Phasen des Cheyne-Stokes'schen Athmens auf den Puls überhaupt nicht hervor.

Der Einfluss der verschiedenen Phasen des Cheyne-Stokes'schen Athmens auf den Puls ist ja schon von verschiedenen Autoren [Biot[1], Rosenbach[2]] beobachtet, auch ist ebenda darauf aufmerksam gemacht worden, dass sich die einzelnen Fälle von Cheyne-Stokes'schem Athmen nach dieser Richtung ganz verschieden verhalten können, indem dieser Einfluss auf die Pulsfrequenz und seine Spannung bald fehlt, bald deutlich zu Tage tritt.

Die von verschiedenen Seiten und auch von mir sonst mehrfach beobachtete Benommenheit des Sensoriums, welche sich bei den Kranken nach der Richtung bemerkbar macht, dass sie besonders während der Pausen stark zu Tage tritt, indem die Kranken während derselben einschlafen und mit dem Beginn der Respirationen unter Angstgefühl aufwachen, den Kopf heben, sich herumwerfen, aufrichten, trat in keinem dieser beiden Fälle hervor. Der 2. meiner P. gab nur an, sich in den Pausen viel wohler zu fühlen und sich dabei von der Anstrengung während der Athmungsperiode zu erholen.

Frühere Autoren haben schon angegeben, dass Morphium, Chloralhydrat, Bromkalium, Chloroform das Cheyne-Stokes'sche Athmen verstärken, resp. hervorrufen bei Personen, die in Folge ihres Grundleidens zu demselben disponirt sind; Amylnitrit soll dasselbe für kurze Zeit zum Verschwinden bringen können.

Die bisher aufgestellten Theorien über das Zustandekommen des Cheyne-Stokes'schen Athmens befriedigen alle nicht und haben sich

1) Etude clinique et experimentelle sur la respiration de Cheyne-Stokes. Paris 1878. Baillère et fils.

2) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. I.



sämmtlich keine allgemeine Anerkennung zu erwerben vermocht. Die Ermüdungstheorie von Traube erklärt nach den Einwendungen von Filehne nicht die Pausen und das Crescendo erfolgende Athmen am Schlusse derselben. Mir bleibt es auch unverständlich, warum die Athemzüge immer tiefer und dyspnoischer werden, während doch, sobald einmal ein normal tiefer Athemzug eingesetzt hat, eine weitere verstärkte Ansammlung von Kohlensäure im Blute nicht stattfinden kann, es müsste demnach nun die Athmung eine gleichmässige normal tiefe bleiben und die abnormen dyspnoischen Athemzüge finden auf diese Weise keine Erklärung.

Filehne[1]) brachte daher eine neue Theorie, nach welcher der Cheyne-Stokes'sche Athemtypus zu Stande kommt, wenn die Erregbarkeit des Respirationscentrums unter diejenige des Circulationscentrums sinkt, es soll erst die Folgeerscheinung einer Periodicität der Blutzufuhr zu dem Athemcentrum sein. Es kommt nach ihm zu Stande durch eine bald stärkere, bald geringere Arteriencontraction und dementsprechend bald geringeren, bald stärkeren Blutzufluss zum Athemcentrum, welches durch Kohlensäuremengen noch nicht beeinflusst wird, die in dem vasomotorischen Centrum schon eine als Erstickung aufzufassende Erregung hervorbringen. Die Affection des vasomotorischen Centrums ist also nach ihm das primäre, diejenige des Athemcentrums das secundäre. Man müsste demnach bei jedem ausgeprägten Cheyne-Stokes'schen Athmen vor Allem eine Abnormität und Periodicität am Pulse erwarten und zwar müsste ausnahmslos der arterielle Druck vor Beginn der Respiration ansteigen. Gegen diese Theorie wendet sich in längeren Ausführungen Rosenbach[2]), indem er betont, dass es eine Reihe von klinisch genau beobachteten Fällen giebt (und auch mein erster Fall gehört hierher), in welchen gar keine Anomalien am Pulse sich finden und in welchen der arterielle Druck sich während der verschiedenen Phasen des Cheyne-Stokes'schen Athmens garnicht ändert. Die Affection des vasomotorischen Centrums kann also nicht das Primäre sein, wenn sie fehlt, während trotzdem Cheyne-Stokes'sches Athmen besteht. Rosenbach wünscht an Stelle der Theorie von Filehne eine neue zu setzen, die mit der Ermüdungstheorie von Traube eine gewisse Aehnlichkeit hat und folgendermassen lautet: „Durch gewisse Ernährungsstörungen, welche das Gehirn in Folge verminderten Blutzuflusses oder veränderter Blutbeschaffenheit (bei Hirn-, Herz- und Lungenkrankheiten oder bei Blutverlusten) erleidet, werden die Stoffwechselvorgänge im ganzen Centralorgan oder in einzelnen Partien desselben, namentlich in der Medulla oblongata und hier wieder hauptsächlich im Respirationscentrum, derartig

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1874. Habilitationsschrift. Erlangen 1874.
2) l. c.



alterirt, dass die normale Erregbarkeit der Theile mehr oder weniger herabgesetzt und die normale periodische Erschöpfbarkeit bis zur völligen Lähmung gesteigert wird. Dadurch entstehen die langen Pausen in der Thätigkeit oder doch wenigstens die Perioden herabgesetzter Function, während als eine Folge der Ruhe die durch ein Wiederansteigen der Erregbarkeit bedingte Mehrleistung, welche aber keine Uebercompensation, sondern nur eine Deckung des durch die Pause entstandenen Deficits bewirkt, zu betrachten ist."

Gegen diese Auffassung über das Zustandekommen des Cheyne-Stokes'schen Athmens hat nun wieder Filehne[1]) verschiedene Einwände gemacht, die ich hier nicht in extenso mittheilen möchte, die aber darin gipfeln, dass das Respirationscentrum in der Ruhe, d. h. hier während der Athempause, sich unmöglich erholen könne, da während derselben venöses, dunkeles Blut zufliesst, welches zugleich einen stärkeren Reiz auf das Respirationscentrum ausübt, der es gleichwohl nicht zu neuer Thätigkeit anregt. Der erste Athemzug entsteht demnach „bei grösserem Reize, also bei grösserer Ermüdung des Centrums, als der letzte Athemzug der Periode", da das Centrum für um so ermüdeter anzusehen sei, je grösser der Reiz sein muss, um es zu erregen. Wenn man die Erscheinungen des Cheyne-Stokes'schen Athmens im Lichte der Hypothese von Rosenbach betrachtet, so verstehe ich nicht recht, wie bei einzelnen Individuen, sobald man ihre Aufmerksamkeit erregt, oder durch körperliche Bewegung, stärkere psychische Erregung das Cheyne-Stokes'sche Athmen plötzlich für einige Zeit verschwinden kann, um sich dann allmälig wieder zu entwickeln oder wie das Cheyne-Stokes'sche Athmen, ohne dass dafür ein Grund aufzufinden wäre, für Tage ja Wochen ganz plötzlich verschwindet, um sich dann ebenso plötzlich wieder einzustellen. Hört hier die supponirte Ermüdung der Zellen in vollständig unbegreiflicher Weise mit einem Schlage auf, um sich dann ebenso rapide wie ein deus ex machina wieder einzustellen? Vor Allem, wie könnte es uns da gelingen, durch willkürliche Athmungen das Cheyne-Stokes'sche Athmen für einen längeren Zeitraum zu unterdrücken? Eine bestehende Ermüdung, die das Respirationscentrum zwingt, seine Thätigkeit zu unterbrechen, wird doch unmöglich dadurch beseitigt, dass man an die ermüdeten Zellen noch grössere Anforderungen stellt! Da müsste doch schliesslich eine Reaction auftreten in Gestalt von längeren Pausen. Davon war aber bei meinen Versuchen nicht das Geringste zu sehen, im Gegentheil, der Typus des Cheyne-Stokes'schen Athmens entwickelte sich erst sehr langsam und allmälig, wenn unsere Aufforderung, weitere willkürliche Respirationen auszuführen, in Vergessenheit gerathen war,

1) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. II.



und man gewann den sicheren Eindruck, als ob dieselben noch beliebig lange hätten fortgesetzt werden können.

Dann sind noch Theòrien von Luciani und Fano aufgestellt.

Nach dem ersteren ist das Cheyne-Stokes'sche Athmen zurückzuführen auf ein periodisches Variiren der Erregbarkeit des Respirationscentrums; nach Fano ist die Thätigkeit des Respirationscentrums eine lediglich automatische, es kann nur dann durch Reize in seiner Thätigkeit beeinflusst werden, wenn es vollkommen normal ist und dann haben wir normales Athmen, befindet es sich aber in einem Zustande von Depression, so haben alle diese Reize ihren Einfluss auf das Respirationscentrum verloren, dann kommt seine automatische Natur zur Geltung, dann haben wir Cheyne-Stokes'sches Athmen.

Gegen diese beiden Theorien wendet sich nun wieder Murri[1]), nach ihm kommt das Cheyne-Stokes'sche Athmen aus folgenden Gründen zu Stande: das Respirationscentrum ist nicht einheitlicher Natur, sondern aus verschiedenen einzelnen kleineren Centren zusammengesetzt, die verschieden leicht oder schwer erregbar sind. Eines derselben und zwar dasjenige, welches am leichtesten erregbar ist, tritt für gewöhnlich in Thätigkeit, es wird durch einen gewissen mässigen Kohlensäurereichthum des Blutes erregt, wir haben dann die normale Athmung. Hört seine Thätigkeit, was aus verschiedenen Gründen geschehen kann, auf, so müssen die schwerer erregbaren Centren an seine Stelle treten, dazu bedarf es aber einer stärkeren Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure, die nun wieder lediglich in den Pausen stattfinden kann. Er sucht das Zustandekommen des Cheyne-Stokes'schen Athmens in leichten Läsionen der Medulla oblongata und verweist auf die Untersuchungen von Tizzoni, der solche thatsächlich — in einem Falle neben Neuritis des Nervus vagus — in Gestalt von entzündlichen Herden in der Medulla oblongata aufgefunden hatte. Auch diese Theorie erklärt ebenso wenig wie die von Traube den crescendo und descrescendo erfolgenden Typus der Athmung, sondern lediglich das Einsetzen von Pausen, sie genügt also ebenso wenig wie die früheren.

Nach Mosso[2]) ist die Periodicität des Cheyne-Stokes'schen Athmens darauf zurückzuführen, dass das betreffende Individuum in einen dem Schlafe ähnlichen Zustand geräth. Er sagt: „wenn die Erregbarkeit der Athemcentren zunimmt, so tritt ein viel ausgiebigerer Luftwechsel

1) Sulla genesi del fenomeno di Cheyne-Stokes. Casa editrice Vallardi. Bologna 1883. Ref. im Centralblatt für klin. Medicin. 1884. S. 65. — Sull' origine pathologica del respiro periodico. Estratto della Rivista klinica. December 1885. Ref. im Centralblatt. 1886. S. 337.

2) La respirazione periodica e la respirazione superflua o di lusso. Roma 1885. Erwähnt im Centralblatt für klin. Medicin. 1886. S. 337.



in den Lungen ein als für die chemischen Bedürfnisse des Organismus nöthig wäre, und umgekehrt kann im Schlafe der Mechanismus der Respiration ausruhen und periodisch aussetzen, ohne dass die chemische Function der Respiration in den Geweben und im Blute darunter zu leiden hätte". „Da die remittirende und intermittirende Respiration stets dann eintritt, wenn in den nervösen Centren ein dem Schlafe analoger Zustand obwaltet, so ist die einfachste Erklärung die, dass die Athmungspausen bedingt sind durch eine Tendenz zum Ausruhen von Seiten des Respirationscentrums". Nach Mosso wäre demnach das Phänomen „ein physiologisches und nicht einmal als seltene Ausnahme zu betrachten". Es ist dies ein Gedankengang, der, wie man sieht, so manche Beziehungen zu den Hypothesen von Traube und Rosenbach hat, indessen wird er sicherlich nicht den Beifall der Pathologen finden, denn das Cheyne-Stokes'sche Athmen ist unzweifelhaft im Wesentlichen eine pathologische Erscheinung, bei welcher der Schlaf durchaus nicht vorhanden zu sein braucht. Allerdings giebt Murri zu, dass es auch ein physiologisches Cheyne-Stokes'sches Athmen giebt, dass dieses bei ganz gesunden Individuen vorkommt und an die Tiefe des Schlafes geknüpft ist, er ist also geneigt, ein physiologisches und ein pathologisches Cheyne-Stokes'sches Athmen zu unterscheiden, welches letztere eine ganz gesonderte, und zwar die schon oben referirte Erklärung verlange. Auch Murri betont die Vielseitigkeit und Variabilität des Cheyne-Stokes'schen Phänomens, es giebt eine Menge Formen des Cheyne-Stokes'schen Athmens, fast nie gleicht nach ihm ein Fall dem andern.

Langendorff[1]) hat bei verschiedenen Experimenten (langsame Erstickung bei einem Kaninchen, dem beide Pleurahöhlen eröffnet und dann wieder geschlossen wurden, besonders aber bei Fröschen) Cheyne-Stokessches Athmen gesehen, welches er mit der herabgesetzten Erregbarkeit der Athmungs- und anderer Centren erklärt. Ich glaube nicht, dass damit neue Gesichtspunkte für die Erklärung des Cheyne-Stokes'schen Athmens gegeben sind, ein ähnlicher Gedankengang findet sich bei verschiedenen der vorher besprochenen Theorien, die weder das periodische An- und Abschwellen der Athmungsgrösse sowie das Verschwinden des Cheyne-Stokes'schen Athmens durch willkürliche Respirationen erklären konnten.

Ich habe nur ganz kurz die verschiedenen Theorien über das Zustandekommen des Cheyne-Stokes'schen Athmens skizzirt und die Einwände, die gegen die einzelnen derselben zu machen sind, mit wenigen Worten hervorgehoben. Es war sehr verlockend, auf diese Punkte näher

1) Beiträge zur Kenntniss des Cheyne-Stokes'schen Phänomens. Breslauer ärztliche Zeitschrift. 1885. No. 14. Referat im Centralblatt für klin. Medicin. 1885. S. 649.



einzugehen, indessen würden dazu recht ausführliche Erörterungen nöthig sein, die vielleicht an anderem Orte zu machen sind, die mich aber von dem heutigen Thema zu weit abseits führen würden. Ich wollte nur den Beweis führen, dass die bisher angeführten Theorien über das Cheyne-Stokes'sche Athmen nicht genügen. Ich selbst beabsichtige keine neue Theorie über dieses interessante Phänomen aufzustellen, ich halte einen solchen Versuch für einen vollkommen verfehlten Angesichts der ausserordentlichen Variabilität desselben und unserer verhältnissmässig noch recht geringen Kenntnisse von demselben. Ich glaube, es muss erst noch eine ganze Menge neuer Beobachtungen und detaillirter Schilderungen einzelner Fälle, die sicher noch eine Reihe von unbekannten Thatsachen aufdecken werden, hinzukommen, ehe wir uns an Erklärungsversuche machen dürfen. In ein Schema lassen sich die verschiedenen Fälle von Cheyne-Stokes'schem Athmen nicht einzwängen.

Von wesentlichem Interesse sind die Beobachtungen von Mosso und Murri, wonach das Cheyne-Stokes'sche Athmen physiologischer Weise auch im Schlafe vorkommt. Unverricht beobachtete, dass bei seinem einen Kranken (es geht aus seiner Arbeit nicht klar hervor, ob sich die Resultate des grössten Theiles seiner Beobachtungen und Experimente auf seinen ersten oder zweiten Patienten beziehen, d. h. auf den, bei welchem das Cheyne-Stokes'sche Athmen auf Morphium und Atropin reagirt, oder auf den anderen, bei welchem das nicht der Fall war, ich glaube aber annehmen zu müssen, dass in seiner Arbeit später nur von dem zweiten die Rede ist) mit linksseitiger Hemiplegie schon bei normalem Schlafe mässiger Tiefe Cheyne-Stokes'sches Athmen auftrat, und er meint, dass im Wesentlichen auch die experimentelle Erzeugung des Cheyne-Stokes'schen Athmens durch eine Reihe von Schlafmitteln an einen seichten Schlaf geknüpft ist, dass bei tiefem dagegen wieder regelmässiges Athmen auftritt. Immerhin schränkt Unverricht diese Bemerkungen nachher wieder erheblich ein, er konnte auch gelegentlich beim Wachen ohne Application von Medicamenten Cheyne-Stokes'sches Athmen beobachten, andererseits giebt er auch zu, dass gewisse Mittel, und zwar besonders Urethan, Cheyne-Stokes'sches Athmen entstehen lassen, wenn die Bedingung eines gewissen oberflächlichen Schlafes nicht erfüllt ist, sondern der Kranke sich sowohl in relativ tiefem Schlafe als auch in fast wachem Zustande befindet. Soviel ich aus dem Referate über die Arbeit von Mosso, die mir im Original nicht zugänglich war und die Unverricht nicht bekannt gewesen zu sein scheint, entnehmen kann, soll Cheyne-Stokes'sches Athmen physiologischer Weise, d. h. bei Gesunden, nur bei sehr tiefem Schlafe auftreten. Schon Murri führt aus, dass das bei Kranken bestehende Cheyne-Stokes'sche Athmen durchaus nicht an eine gewisse Tiefe des Schlafes geknüpft ist, dass es gelegentlich sogar bei auftretender Somnolenz ver-

schwindet, und auch ich habe nie den Eindruck gewonnen, als ob bei meinen Kranken das Phänomen an den Schlaf oder sogar an eine bestimmte Oberflächlichkeit geknüpft wäre. Ich habe, wie dies auch aus den früher angeführten Protocollen hervorgeht, eine Reihe von Versuchen nach der Richtung angestellt, aber ohne jeden Erfolg. Niemals waren die Pausen im Schlafe tiefer als vorher im Wachen. Bestand im Schlafe regelmässiges Athmen, so war durch Versuche, den Schlaf oberflächlicher zu machen, niemals Cheyne-Stokes Athmen zu erzeugen. Es giebt Fälle, wie den von Mann[1]), wo ein Kranker während 417 Tagen unausgesetzt Cheyne-Stokes'sches Athmen zeigte und bei dem Schlafen und Wachen vollkommen einflusslos auf dasselbe waren. Bei dieser Differenz zwischen den einzelnen Beobachtungen werden wir zu dem Schlusse genöthigt, dass sich die einzelnen Fälle verschieden verhalten und dass für die Deductionen und Folgerungen Unverricht's eine Verallgemeinerung nicht zulässig ist.

Murri sucht das physiologische Auftreten des Cheyne-Stokes'schen Athmens so zu erklären, dass in solchen Fällen nicht nur die Grosshirnrinde mit ihren Centren die Modificationen erleidet, die für das Zustandekommen des Schlafes als nothwendig angesehen werden, sondern auch der empfindlichste Theil der Respirationscentren, so dass auch hier wie in pathologischen Fällen die schwerer erregbaren Respirationscentren eintreten müssten und so der Cheyne-Stokes'sche Typus hergestellt würde. Abgesehen davon, dass verschiedene von einander unabhängige, verschieden erregbare Respirationscentren noch durchaus hypothetisch sind, erklärt ja, wie schon oben bemerkt, diese Theorie nicht das stufenweise Heraufklettern der Respirationen von oberflächlichen zu tiefsten. Unverricht, der im Gegensatz zu der medullären Theorie über das Zustandekommen des Cheyne-Stokes'schen Athmens eine corticale setzt, nimmt an, dass beim Auftreten desselben die corticalen Regulationscentren der Athmung afficirt seien, dass sie durch irgendwelche zufällige locale Störungen in der Grosshirnrinde geschädigt würden, während das automatische Centrum noch intact bliebe. Er meint nun, dass die Verknüpfung des Cheyne-Stokes'schen Athmens mit dem Schlaf darauf zurückzuführen sei, dass im Beginn desselben die erregenden Centren gelähmt würden, während die hemmenden unbeeinflusst blieben resp. in ihrem Einflusse verstärkt würden. Wäre dem so, dann ist es mir nicht verständlich, warum bei zunehmender Schlafestiefe das Cheyne-Stokes'sche Athmen verschwinden soll. Im Uebrigen hat die von Unverricht betonte corticale Ursache des Cheyne-Stokes'schen Athmens so manches Verlockende. Sie würde ganz gut erklären, warum das Phänomen bei gewissen Erkrankungen des Gehirns (Erweichungen, Embolien, Blutungen

1) A contribution to the study of Cheyne-Stokes breathing. Brain 1890.



im Grosshirn, Meningitis), vor Allem aber bei gewissen Arterienerkrankungen am häufigsten zu finden ist. Auch nach meiner Beobachtung stellt die Arteriosclerose und die chronische Nephritis mit der sie complicirenden Arterienveränderung das grösste Contingent von Patienten, die das Cheyne-Stokes'sche Athmen darbieten. Allein man darf doch nicht vergessen, dass auch positive pathologische Befunde wie die oben erwähnten von Tizzoni direct auf eine Affection des Bulbus der Medulla oblongata, d. h. des automatischen Respirationscentrums hinweisen, während in anderen allerdings, wie z. B. in dem einen von mir leider nur makroskopisch untersuchten, die Medulla oblongata normal war, dagegen Erweichungsherde im Grosshirn mit allgemeiner Atrophie der Rinde bestanden.

Schon verschiedene Autoren fanden sich veranlasst, das Grosshirn als die muthmassliche Stätte für das Zustandekommen des Cheyne-Stokes'schen Athmens anzusprechen, mit der grössten Entschiedenheit hat dies Rosenbach gethan, der sich ein unzweifelhaftes Verdienst damit erworben hat, dass er besonders scharf betont, das Cheyne-Stokessche Phänomen setze sich aus einer Reihe von einzelnen Phänomenen zusammen, der auffallende periodische Athmungstypus sei nur ein Glied dieser ganzen Kette von periodischen Erscheinungen und ein Erklärungsversuch hätte nicht nur diesen allein, sondern auch die gleichzeitig zu beobachtenden Anomalien der Pupille, der motorischen Regionen, des vasomotorischen Apparates etc. zu berücksichtigen. Und gerade diese gelegentlich das reine Cheyne-Stokes'sche Athmen complicirenden recht wesentlichen ebenfalls periodisch verlaufenden Symptome, welche andere Organe erkennen liessen, veranlassten ihn, das Gehirn als die Ursprungsstelle unseres Phänomens anzusprechen.

Es sind bis jetzt nach Rosenbach folgende hauptsächliche klinische Symptome beim Cheyne-Stokes'schen Phänomen beobachtet: 1. Erscheinungen von Seiten des Respirationsapparates, 2. solche von Seiten des Circulationsapparates, 3. solche, die sich auf das Grosshirn, 4. solche, die sich auf die Centra der Pupillen- und Bulbus-Innervation, und endlich 5. Erscheinungen, die sich auf die Centra der Muskelbewegung zurückführen lassen. Es können Symptome von Seiten aller dieser Apparate vorhanden sein, es können nur einzelne Centra betheiligt sein und es kann endlich die Störung in den einzelnen Apparaten eine ganz verschiedene Intensität haben.

Die Hauptfrage, die vorerst zu erledigen wäre, ist die, ob vielleicht eines dieser Symptome als ursächliches und die anderen als begleitende resp. untergeordnete aufzufassen sind, oder ob alle diese Symptome als gleichwerthig coordinirte von einem noch unbekannten Momente abhängig sind. Rosenbach weist, meiner Ansicht nach überzeugend, nach, dass nur letzteres der Fall sein kann. In Betracht kommen könnten in dem



ersteren Falle nur die Erscheinungen am Respirationsapparat und die am Circulationsapparat. Auf die primären Veränderungen am Circulationsapparat baut Filehne seine Hypothese auf, die aus vielen Gründen unhaltbar ist, jedenfalls auch schon deswegen, weil wir, wie dies Rosenbach ebenfalls vollkommen richtig betont, bald gar keine palpable Veränderungen dieser Sphäre finden, bald eine Beschleunigung, bald eine Verlangsamung der Pulse und diese beiden letzteren wieder bald mit der Pause, bald mit einer der Respirationsphasen zusammenfallen. Also eine Differenz der Erscheinungen, wie sie grösser nicht gedacht werden kann — und unsere beiden Fälle weisen ja auf diese Gegensätze ebenfalls hin —, trotzdem aber zeigt der Respirationsmodus stets unverändert seinen bekannten klassischen Typus. Rosenbach führt diesen Punkt noch weiter aus, er zeigt, dass in der Literatur noch Fälle beschrieben sind, in welchen während der ganzen Athmungspause Herzstillstand und andere, in welchen während ihr gerade die grösste Beschleunigung der Herzaction beobachtet wurde; ich möchte aber hier nicht diese Erörterungen zu weit ausspinnen, sondern nur auf jene Arbeit verweisen. Das geht aber schon aus dem eben Gesagten mit Sicherheit hervor, dass die Erscheinungen am Circulationsapparat nicht als Ursache, sondern lediglich als begleitende oder als Wirkung aufzufassen sind. Und nun die Erscheinungen am Respirationsapparat, die ja als das Wesentlichste des ganzen Phänomens zur Entdeckung desselben geführt haben, die nie fehlen, die unzweifelhaft die erste Rolle spielen, von denen man bei der Erklärung unbedingt auszugehen hat, die auch bei den meisten Theorien vor allen Dingen und in erster Linie Berücksichtigung gefunden haben, kann man aus ihnen alle die übrigen zur Beobachtung kommenden Momente erklären? Ich glaube nein. Die Veränderung des Athmungstypus kann ja direct dieselben nicht hervorrufen, sondern nur wieder indirect durch Vermittelung des Circulationsapparates, d. h. durch den Kohlensäuregehalt des Blutes. Warum finden sich denn aber die übrigen begleitenden Phänomene nur gelegentlich und nicht immer, warum tritt die Verengerung der Pupille gerade am Anfang der Pause, wo das Blut doch am O-reichsten und nicht am Ende derselben, wo es am kohlensäurereichsten ist, warum findet sich die Benommenheit des Sensoriums, die man ja gleichfalls als Kohlensäureintoxication aufzufassen geneigt ist, ebenso in der Pause, während doch gerade am Beginn der Athmungsperiode die stärkste Kohlensäureanhäufung stattgefunden hat und gerade dann wacht der Kranke häufig auf resp. wird klarer, agiler. Warum nun weiter die Inconstanz der begleitenden Erscheinungen? Liesse sich jedes dieser Phänomene auf die Kohlensäureüberladung des Blutes zurückführen, warum haben wir in einem Falle die Muskelzuckungen im Gesicht und den Extremitäten, aber nicht die Deviation der Augen, die plötzliche Erweiterung und Ver-



engerung der Pupille und ebenso wenig die Benommenheit des Sensoriums! Warum andererseits besteht — und das ist wohl das Häufigere — gerade die letztere, während alle die übrigen Phänomene fehlen? Warum wir in der Pause, d. h. zur Zeit der grössten Kohlensäureansammlung bald Steigerung, bald Sinken der Pulsfrequenz, d. h. bald Reizung, bald Lähmung des Vaguscentrums, warum wir bald Steigerung des Druckes, bald Sinken desselben, d. h. bald Reizung, bald Lähmung des vasomotorischen Centrums haben, bleibt ebenfalls im Lichte der supponirten Abhängigkeit dieser Erscheinungen von dem Respirationstypus besehen, unerklärlich. Alle diese Bedenken — und hier gebe ich wiederum Rosenbach, der diese Gedanken und Ueberlegungen weiter ausführt, vollkommen recht — bringen uns zu der Ueberzeugung, dass der eigenthümliche Typus des Cheyne-Stokes'schen Athmens mit dem in grossen Grenzen wechselnden Reichthum und der Armuth des Blutes an Kohlensäure und vice versa für die übrigen Erscheinungen aus sich heraus eine Erklärung nicht zu liefern vermag. Die letzteren deuten aber auf eine Reihe von Centren in der Grosshirnrinde und diesem Factum glaubte Rosenbach durch seine früher angegebene Theorie gerecht zu werden, indem er annahm, dass bei dem Complex von Erscheinungen, den wir als Cheyne-Stokes'sches Athmen bezeichnen, „die normale, auf jede Thätigkeitsäusserung folgende Erschöpfung der Centralapparate hochgradig gesteigert ist". Den Wechsel der Erscheinungen müsste man sich also so erklären, dass das eine Centrum bald leichter, bald schwerer zu ermüden ist, eventuell, um auch die Incongruenz zu erklären, dass sich das eine bald rascher, bald langsamer als das andere erholt, vielleicht weil das einzelne bald mehr, bald weniger, bald auch alle gleichmässig in Folge der durch die Anomalien der Blutversorgung darniederliegenden Ernährung gelitten haben. Es wäre daher nicht wunderbar, dass sich Cheyne-Stokes'sches Athmen, wie dies auch Unverricht anführt, gerade bei Gefässerkrankungen so häufig findet. Letzterer hat also meiner Ansicht nach mit seiner Auffassung vom Zustandekommen (er geht nur auf die Erklärung des Athmungstypus ein) keinen neuen Gedanken ausgesprochen, sondern den Rosenbach'schen nur nach einer bestimmten Richtung etwas modificirt, indem er direct die Grosshirnrinde mit ihren die Athmung beeinflussenden Centren statt des Athmungscentrums selbst setzt. Ueber die Gründe, warum nun der Cheyne-Stokes-sche Athemtypus mit den concomitirenden Erscheinungen von Seiten anderer Centren bei so verschiedenartigen Krankheiten auftritt, erfahren wir von Unverricht nichts Genaueres, „zufällige locale Störungen" im Anschluss an Gefässerkrankungen macht er dafür verantwortlich. Diese Auffassung hat natürlich wenig Befriedigendes, eine Erklärung des eigenthümlichen Respirationsmodus, auf die es doch vor Allem ankommt, giebt sie uns nicht. Unverricht stellt darüber auch keine Betrach-



tungen an, er streift gelegentlich verschiedene der aufgestellten Theorien, ohne sich doch nach irgend einer Seite mit Entschiedenheit auszusprechen. Ich muss es Unverricht überlassen, eine nähere Erklärung des Cheyne-Stokes'schen Athemtypus im Lichte seines Gedankens über die corticale Natur desselben aufzustellen, der, wie ich noch einmal wiederhole, für mich etwas entschieden ansprechendes hat mit Rücksicht auf die Analogie, die darin besteht, dass bei diesem Phänomen unzweifelhaft häufig auch andere corticale Centren afficirt sind und ja möglicherweise die Verhältnisse hier wie beim Hunde liegen, d. h. dass auch der Mensch Regulationscentren der Athmung in der Gehirnrinde besitzt. Dieselben sind ja noch keineswegs nachgewiesen, indessen könnten ja verschiedene pathologische Erscheinungen, von denen Unverricht auch einige angiebt, in dieser Weise eine Deutung finden. Bis jetzt hat Unverricht mit der ausführlicheren Wiedergabe seiner Vorstellungen über das Zustandekommen dieses eigenthümlichen Phänomens noch zurückgehalten, und mir selbst ist es nicht gelungen, an der Hand seiner Auffassungen ohne Zuhilfenahme weiterer Theorien, besonders der Ermüdungstheorie, zu einer irgendwie befriedigenden Erklärung, besonders des treppenförmigen An- und Aufsteigens der Athmung, sowie einiger experimenteller Ergebnisse zu kommen. Die weitere Discussion ist daher meines Erachtens noch zu vertagen.

Experimentell ist es gelungen, durch eine ganze Reihe von Massnahmen bei Thieren Cheyne-Stokes'sches Athmen hervorzurufen, hauptsächlich durch verschiedene Arten von Erstickung (Filehne, Langendorff) und die Einwirkung einzelner Gifte, besonders Morphium. Ich will auf diese Versuche an Thieren, die hauptsächlich unternommen wurden, um die einzelnen Theorien über das Cheyne-Stokes'sche Athmen zu stützen resp. zu widerlegen, hier nicht weiter eingehen und sofort zu den Experimenten am Menschen übergehen.

Es ist eine seit den Beobachtungen von Traube vielfach erprobte Thatsache, dass Morphium bei Kranken das Cheyne-Stokes'sche Athmen deutlicher hervortreten lässt resp. verstärkt. Indessen finden sich doch auch Beispiele vom Gegentheil. Murri führt an, dass bei gesunden Respirationscentren Morphium Cheyne-Stokes'sches Athmen hervortreten lässt, während bei manchen Kranken es dadurch häufig gerade zum Verschwinden gebracht wird, und er nennt diese Wirkung eine paradoxe, welche anzeige, dass das Respirationscentrum erkrankt sei. Strychnin, welches doch die Erregbarkeit des Respirationscentrum sowie der anderen Centren steigert, bleibt dagegen nach der übereinstimmenden Ansicht aller Autoren vollkommen einflusslos.

Unverricht fand in einem seiner Fälle, dass Morphium das Cheyne-Stokes'sche Athmen hervorrief resp. verstärkte, während in seinem zweiten Fall genau das Gegentheil hervortrat. Der Kranke zeigte periodisches Athmen, nach Injection von 1 cg Morphium wurde dasselbe aber regel-



mässig, und auch Atropin vermochte Cheyne-Stokes'sches Athmen nicht hervorzurufen. Es ist nur je ein einziger Versuch nach dieser Richtung bei beiden Kranken erwähnt, auch scheint nur dieser eine angestellt zu sein, denn bei der Bedeutung, die Unverricht diesen experimentellen Untersuchungen für seine Auffassung, dass Morphium und Atropin keine Antidote seien, beilegt, würde er es wohl nicht unterlassen haben, auch die Resultate der übrigen anzugeben. Das ist nun aber sehr bedauerlich, vielleicht würde sich Unverricht bei wiederholterer Prüfung dieses Medicamentes gleich mir davon überzeugt haben, dass die Wirkung des Morphiums, von der ich trotz der Verschiedenheit der Ergebnisse meiner Versuche glaube sprechen zu können, eine ganz wechselnde und unsichere ist. Ich verweise zum Belege für das oben Gesagte auf meine Versuchsprotocolle und die Zusammenfassung der Resultate derselben, auf die ich hier nicht noch einmal ausführlicher zurückkommen will. Nicht nur die verschiedenen Individuen, deren Cheyne-Stokes'sches Athmen stets genau denselben klassischen Typus trug, verhielten sich verschieden, sondern die einzelnen Kranken selbst zeigten ganz verschiedenes Verhalten bei den einzelnen Versuchen. Das Cheyne-Stokes'sche Athmen wurde bald nach Morphium stärker, bald schwächer, bald verschwand es, bald blieb es unbeeinflusst, und es mag noch einmal ausdrücklich hervorgehoben werden, dass die Tiefe des Schlafes oder Ausbleiben desselben mit diesen Resultaten nicht in Zusammenhang gebracht werden konnte. Der Haupteindruck bei meinen Versuchen in beiden Fällen war der, dass durch Morphium das Cheyne-Stokes'sche Athmen abgeschwächt wurde.

Atropin verstärkte in dem einen Fall Unverricht's das durch Morphium hervorgerufene Cheyne-Stokes'sche Athmen in hohem Grade, war im Stande bei demselben Fall es selbständig in sehr ausgesprochener Weise hervorzurufen. Bei dem zweiten Fall scheint dagegen die experimentelle Prüfung mit Atropin nicht genügend, um allgemeinere Schlüsse zu ziehen. Es findet sich nur der eine Versuch, der schon bei Besprechung der Morphiumwirkung erwähnt wurde und in dessen Verlauf 2 Dosen von 1 mg Atropin ebenfalls keinen Erfolg hatten. Aus diesem Ergebniss zieht Unverricht folgenden Schluss: „man hatte, da der Patient vorher Neigung zur Periodenbildung in der Athmung gezeigt, den Eindruck, als wenn diese Neigung durch die beiden Gifte vernichtet worden sei. So sehr dieses Verhalten dem im ersten Fall zu widersprechen schien, so war wenigstens das Princip gewahrt, dass auch hier beide Gifte am Athmungsapparat dieselben Erscheinungen hervorbrachten". Ob in diesem letzten Fall Atropin und Morphium überhaupt eine Wirkung hatten, scheint mir noch nicht sicher gestellt, um so weniger, da ein reiner Atropinversuch fehlt. Mich haben die Versuche mit Atropin zu ebenfalls vollkommen differenten Resultaten geführt. Der Einfluss



des Atropins war in meinem ersten Fall in Bezug auf das Cheyne-Stokes-sche Athmen ein ausserordentlich unsicherer und ungleichartiger. Im zweiten Fall, bei welchem man den Eindruck gewann, dass Morphium das Cheyne-Stokes'sche Athmen eher abschwächte, zeigte Atropin eine deutliche Verstärkung desselben, also einen Gegensatz. Wir hätten hier also nicht nur vom Morphium die von Murri beschriebene paradoxe Wirkung, sondern auch eine solche von Atropin, denn von vornherein ist ja allerdings von Atropin anzunehmen, dass, wenn es überhaupt einen Einfluss auf das Cheyne-Stokes'sche Athmen hat, derselbe sich nach der umgekehrten Richtung hin geltend machen müsste, indem es dasselbe abschwächte, die Neigung dazu vernichtete.

Atropin + Morphium hatten in meinem ersten Falle keinen Erfolg in meinem zweiten trat hauptsächlich die Atropinwirkung hervor.

Wir sehen also eine solche Differenz der einzelnen Versuche, dass ein vorsichtiger Experimentator sich vor weittragenderen Schlussfolgerungen aus denselben hüten wird, und so nehme ich keinen Anstand zu erklären, dass ich mich nach denselben nur berechtigt sehe, nicht nur einen sehr weitgehenden Unterschied der einzelnen Kranken mit Cheyne-Stokes'schem Athmen in Bezug auf die Wirkung von Atropin und Morphium zu constatiren, sondern auch eines und desselben Individuums bei verschiedenen an ihm angestellten Versuchen. Ich vermag aus denselben weder einen conformen, noch einen gegensätzlichen Einfluss der beiden Gifte herauszulesen, indem ich zugleich betone, dass mir der Weg, auf welchem die event. Wirkung derselben auf das Cheyne-Stokes'sche Athmen zu Stande kommt, noch vollkommen unerklärt erscheint. Eine directe Beeinflussung des Respirationscentrums kann hier jedenfalls nicht statthaben, sonst könnten diese enormen Unterschiede nicht zur Beobachtung kommen. Jedenfalls muss ich mich vollkommen auf den Boden der Anschauungen von Binz stellen, der solche Versuche und Beobachtungen über das Cheyne-Stokes'sche Athmen für vollkommen ungeeignet erklärt, um die Frage über die antagonistische Wirkung von Atropin und Morphium zur Entscheidung zu bringen oder auch nur weiter zu führen. Wollte man dies, so müsste erst die Frage über die Entstehung und das Zustandekommen des Cheyne-Stokes'schen Athmens gelöst sein und dass wir davon noch weit entfernt sind, darüber kann ich mich wenigstens, auf meine früheren Erörterungen hierüber gestützt, keinem Zweifel hingeben. Meine bisherigen praktischen Erfahrungen und auch die Durchsicht der Literatur drängen mir die Ueberzeugung auf, dass bei Morphiumvergiftungen Atropin das wirksamste Gegenmittel ist, das wir haben, ich werde wenigstens bis auf Weiteres nach diesem doch schon ziemlich eingebürgerten Grundsatz verfahren und kann dem „vorurtheilsfreien Arzte" auch nur das Gleiche rathen und ihn auffordern, sich durch experimentelle Versuche über Cheyne-Stokes'sches Athmen von demselben nicht abbringen zu lassen.



Unverricht hat dann noch eine Reihe von Mitteln wie Chloroform, Chloral, Sulfonal, Urethan, Paraldehyd, Hyoscin, Bromcalium in ihrem Einfluss auf das Cheyne-Stokes'sche Athmen geprüft. Ich bedaure noch einmal, dass man nach seiner Arbeit im Unklaren darüber bleiben muss, an welchem seiner beiden Patienten er diese Versuche ausgeführt hat. Wenn es der zweite war, für welchen ich mich nach langem Zögern und Ueberlegen entschieden habe, so bleibt es sehr auffallend, dass er mit allen diesen Mitteln positive Erfolge erzielte, d. h. mit ihnen Cheyne-Stokes'sches Athmen in deutlicher und klassischer Form hervorrufen konnte, dagegen nicht mit Morphium. Besonders ausgesprochen waren seine Erfolge mit Urethan. Ich selbst habe nur bei dem einen meiner Fälle mit Hyoscin, Urethan und Sulfonal einige Versuche anstellen können. Hyoscin zeigte sich in Folge der ausserordentlichen Muskelunruhe, Aufregung und Dyspnoe, die es selbst in sehr vorsichtiger kleiner Dosis hervorrief, als vollkommen ungeeignet zu weiteren experimentellen Prüfungen an diesem Kranken. Sulfonal und Urethan blieben vollkommen einflusslos; also auch hier documentirt sich wieder ein Gegensatz zwischen den einzelnen Fällen.

Zum Schluss möchte ich noch auf einige Beobachtungen mehr physiologischer Natur etwas eingehen.

Dass ich in Bezug auf den Einfluss des Schlafes zu Resultaten gekommen bin, die mit denen von Unverricht nicht harmoniren, das habe ich schon früher hervorgehoben. Aber auch nach einigen anderen Richtungen stellten sich einige, wie ich glaube, nicht unwichtige Differenzen zwischen meinen und seinen sowie anderer Autoren Beobachtungen heraus. Willkürliche Athmungen in der Pause sollen nach Rosenbach nicht möglich sein, künstliche Athmung nach Leube[1]) und ihm den Ablauf des Cheyne-Stokes'schen Phänomens garnicht beeinflussen. Filehne[2]) konnte durch künstliche Respiration die Pausen erheblich verlängern. Dasselbe Resultat hatten willkürliche Athmungen in den Versuchen, die Unverricht an einem Falle anstellte. „Man liess den Patienten sowohl in der Pause, wie in der Athmungsphase willkürliche Athmungen ausführen. Das Resultat aller Versuche war, dass regelmässig durch eingeschaltete willkürliche Respirationen die Pausen erheblich verlängert werden konnten", und zwar betrugen diese Veränderungen 40—45 pCt. Denselben Einfluss hatte das Gähnen. Ueber die Resultate meiner Versuche habe ich schon früher berichtet. Bei meinem ersten Fall kam man zu einem Ergebniss, das weder mit Unverricht's Mittheilungen, noch mit den Resultaten von Leube und Rosenbach übereinstimmt. Niemals konnten die Pausen, wenn überhaupt willkürliche Respirationen ausgeführt wurden, zu denen Patient sehr schwer zu be-

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1870.
2) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. II. S. 472.



wegen war, durch dieselben verlängert werden, meistens führten sie zum Verschwinden des Cheyne-Stokes'schen Typus und regelmässigem Athmen, das nach einiger Zeit allmälig wieder den reinen Cheyne-Stokesschen Typus annahm. Die willkürlichen Athmungen sind leichter am Ende als am Anfang der Pausen zu erzielen, beide haben übrigens den gleichen Effect (vergl. Protocoll vom 16. Juli Versuch 7, 23. XI und 9. III). Denselben Einfluss haben auch die reflectorisch ausgelösten willkürlichen Athmungen. Schwache Hustenreize führen zu keinen Inspirationen, zu keinem kräftigen Verschluss der Glottis und Hustenstoss, dagegen bewirkt stärkerer Hustenreiz auch in der Pause kräftige Inspirationen und Husten, worauf dann für eine Weile das Cheyne-Stokes'sche Phänomen schwindet, um sich bald darauf allmälig wieder herzustellen. Während der Inspirationsperiode habe ich nie Husten beobachtet (vergl. Protocoll von 23. Februar). Durch körperliche Bewegungen, wie Lageveränderung, Aufsetzen, Umdrehen von der Seite auf den Rücken, ja nur psychische Beeinflussung wie Abziehen der Aufmerksamkeit durch Lärm im Zimmer, Handlungen, die das Interesse des Kranken erregten, konnte gelegentlich, aber durchaus nicht immer, das Cheyne-Stokes'sche Athmen zum Verschwinden gebracht werden. Einen Einfluss des Gähnens habe ich leider nicht beobachten können. Der zweite von mir beobachtete Fall bot von den eben gegebenen Schilderungen wenig Abweichendes dar. Hier machte es dem Patienten augenscheinlich nicht die geringsten Schwierigkeiten, am Anfang oder während der Pause willkürliche Respirationen auszuführen. Durch dieselben konnte aber nur das eine Resultat erzielt werden — Verschwinden der Pausen, ja des ganzen abnormen Charakters der Athmung und Uebergang derselben zu vollkommen normalem Verhalten. Allmälig stellt sich dann wieder der Cheyne-Stokes'sche Typus wieder her. Viel schwieriger ist es, den Patienten zum Anhalten der Athmung während der Periode der tiefen und ausgiebigen Athmungen zu bewegen, dies gelingt nicht immer, wenn es aber erreicht wurde, so konnte davon ein deutlicher Einfluss auf die Pausen nicht festgestellt werden. Ich kann diese letzten Betrachtungen sowie die ganze vorliegende Untersuchung nicht schliessen, ohne noch einmal ausdrücklich auf die ausserordentliche Differenz hingewiesen zu haben, welche die einzelnen Fälle darbieten und auf die ich schon an verschiedenen Stellen dieser Arbeit hingewiesen habe. Mit Rücksicht auf dieselbe halte ich es zur Zeit noch für viel richtiger, weitere Beobachtungen über das Cheyne-Stokes'sche Athmen zu sammeln, die sicherlich noch so manches Neue zu Tage fördern werden, als Speculationen über das Zustandekommen desselben anzustellen. Jede neue Beobachtung mit abweichenden Erscheinungen kann die schönsten und scharfsinnigsten Hypothesen über den Haufen werfen.



XI.

Zur Lehre von der Pathogenese der Gicht.

Von

Dr. **F. Levison.**

Kopenhagen.

Bei jeder Untersuchung über die Pathogenese der Gicht stellen sich nothwendiger Weise zwei Fragen zur Beantwortung: 1. Wie entsteht die Harnsäure und welches ist ihre physiologische Bedeutung? 2. Warum hat das Blut Arthritiker einen grösseren Gehalt an Harnsäure als das Gesunder und welche ist die Bedeutung der Nierenleiden bei der Gicht?

In einer vor einem Jahr publicirten Arbeit: „Die Harnsäurediathese" habe ich die gangbaren Theorien über diese Fragen zusammengestellt und dabei gezeigt, dass man sich über die Beantwortung noch lange nicht geeinigt hat. So viel scheint doch jetzt bewiesen, dass man die Harnsäure nicht in derselben Weise wie den Harnstoff als ein Zersetzungsproduct der mit der Nahrung eingeführten Eiweissstoffe betrachten kann, da man die Harnsäureausscheidung durch Einführen von grossen Quantitäten leicht verdaulicher Albuminate nicht bedeutend vermehren kann und sie durch Unterernährung nicht in hohem Grade verringert wird. Auch v. Noorden[1]) meint mit einiger Sicherheit aussprechen zu dürfen, dass chronische Inanitionszustände die Harnsäureausscheidung nicht wesentlich herabsetzen, ja sogar das Verhältniss Harnsäure-N : Gesammt-N enger rücken.

Wenn man die Untersuchungen Horbaczewski's[2]), v. Jaksch's[2]) und mehrerer anderer Forscher zusammenstellt, wird es in hohem Grad wahrscheinlich, dass die Harnsäure durch Oxydation der im Körper organisirten Eiweissstoffe und speciell des Nucleins gebildet wird, und dass die Harnsäureproduction vergrössert oder verringert wird durch alle Factoren (Krankheiten, Arzneimittel, Gifte etc.), welcher einen schnelleren oder langsameren Zerfall von den cellulären Elementen des Körpers, speciell von den Leukocyten verursachen und dass somit die Harnsäure-

1) Pathologie des Stoffwechsels. S. 169.

2) Siehe Harnsäurediathese.



production im Körper in directem Verhältniss zur Anzahl der während der gegebenen Zeit verbrauchten Leukocyten steht.

Während der letzten Jahre sind die Theorien Horbaczewski's vielfach durch neue Untersuchungen erhärtet worden und diese neuen Belege für die Theorie sind um so beweisender, als die Forscher, welche sie geliefert haben, meistens ganz andere Ziele verfolgten und garnicht daran gedacht haben, im Streit über den Ursprung der Harnsäure Partei zu nehmen.

Im ersten Kindesalter ist, wie bekannt, die Harnsäureproduction sehr reichlich und verursacht den Harnsäureinfarct der Neugeborenen. Flensburg[1]) hat den Harn einer grossen Anzahl von neugeborenen Kindern untersucht und fand unmittelbar nach der Geburt Harnsäureinfarct („mit Uraten incrustirten Cylindern und deutlich radiirten Harnsäurekugeln") in 14,3 pCt. der Fälle; 6 Stunden nach der Geburt war die Anzahl auf 56,2 pCt., in der letzten Hälfte der ersten 24 Stunden auf 94,7 pCt. gestiegen; am zweiten Tag wurde Harnsäureinfarct in 87,5 pCt., am dritten in 76,0, am vierten 38,7 und am fünften und sechsten in 6,6 und 8,3 pCt. aller untersuchten Fälle gefunden. In guter Uebereinstimmung mit diesen Ergebnissen fand Sjöquist[2]) in den ersten 6 Stunden nach der Geburt 0,082 g Harnsäure pro 100 cbcm Urin, in der zweiten Hälfte des ersten Tages und am zweiten Tage stieg das Verhältniss auf 0,232 g Harnsäure pro 100 cbcm Urin, während 5—7 Tage alte Kinder nur noch 0,010—0,020 g Harnsäure pro 100 cbcm Harn entleerten.

Diese Oscillationen in der Harnsäureausscheidung stehen nun in directestem Verhältniss zur Anzahl der weissen Blutkörperchen im Blut neugeborener Kinder. Gundobin[3]) hat solche Zählungen ausgeführt und Flensburg macht das Verhältniss sehr anschaulich durch eine tabellarische Zusammenstellung von seinen Resultaten mit denen Sjöquist's und Gundobin's.

Aus der Tabelle (s. S. 295) geht unzweideutig hervor, dass die Zahl der weissen Blutkörperchen unmittelbar nach der Geburt in raschem Steigen begriffen ist, dass sie während der ersten Tage steigt und dann wieder abfällt, und am fünften Tag ungefähr an demselben Punkte wie im letzten Monat des Fötallebens steht. Genau parallel mit dieser Entwickelung gehen entsprechende Aenderungen der Harnsäureproduction, deren Vermehrung sich sowohl bei der Analyse als bei der Bildung von Harnsäureinfarct kundgiebt.

1) Siehe Flensburg l. c.

2) Studies öfver urinsyreinfarkten etc. hos Nyfödde med Analyser af Sjöquist. Nordiskt med. Archiv. 1894.

3) Ueber die Morphologie und Pathologie des Blutes bei Kindern. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1893. S. 197.

	Gundobin: Anzahl der weissen Blutkörperchen pro cmmBlut	Flensburg: Die Häufigkeit d. Harnsäureinfarctes im Urin neugeborener Kinder pCt.	Sjöquist: Die Proportion des Harnsäure-N zum Gesammt-N des Urins pCt.
Letzter Monat des Fötallebens	8053	—	—
Unmittelbar nach der Geburt	19600	14,3	7,9 (i. d. ersten 12 Stdn.)
24 Stunden „ „ „	23000	94,7	8,5
48 „ „ „ „	17500	87,5	—
Am 5. Tag	8500	6,6	3,0

Noch grösseres Interesse hat die Untersuchung Gundobin's dadurch, dass er sich nicht mit der Zählung der weissen Blutkörperchen begnügt, sondern auch mit Hülfe der farbenanalytischen Methode Ehrlich's in Trockenpräparaten das Verhältniss der jungen, reifen und überreifen (neutrophilen) weissen Blutkörperchen bestimmt hat. Die in dieser Weise ausgeführten Zählungen haben Folgendes ergeben:

	Weisse Blutkörperchen pro cbmm	Junge	Reife	Ueberreife
Im letzten Monat d. Fötallebens	8053	1013	556	6458
Unmittelbar nach der Geburt .	19600	4000	2352	12348
24 Stunden „ „ „ .	23000	5520	1840	15640
48 „ „ „ „ .	17500	3675	1575	12250
Am 5. Tag	8500	2720	680	5100
Im Säuglingsalter	12908	7598	833	4477

Aus dieser Tabelle geht zur Evidenz hervor, dass die jungen Leukocyten, die in grosser Menge unmittelbar nach der Geburt gebildet werden, sehr schnell in die überreife, neutrophile Modification übergehen und zu Grunde gehen; dies dauert während der ersten Tage des Lebens fort und noch am fünften Tag, da die Gesammtmenge der weissen Blutkörperchen ungefähr auf die fötale Anzahl zurückgekehrt ist, ist die Menge der überreifen Leukocyten fast doppelt so gross als die der jungen. Erst später, im Säuglingsalter, kehrt sich das Verhältniss um, es haben jetzt die jungen Leukocyten das Uebergewicht, diese dauern länger, erreichen erst nach längerem Leben die überreife Form und zerfallen langsamer.



Es geht also die Hyperproduction von Harnsäure in den ersten Tagen mit einer starken Neubildung und mit raschem Zerfall von weissen Blutkörperchen einher und wenn die Leukocyten nicht in so grosser Menge gebildet werden und längere Zeit leben, kehrt auch die Harnsäureausscheidung zu einer bescheideneren Grösse zurück.

Auch bei anderen Untersuchungen ist das Verhältniss der Leukocyten zur Harnsäureproduction bestätigt worden. So hat v. Noorden[1]) vermehrte Harnsäureausscheidung gefunden bei Pneumonie, Leukämie und bei Carcinomatose, bevor die Emaciation eingetreten war, sie fehlt dagegen bei febrilen Krankheiten ohne Leukocytose, z. B. bei Febris typhoidea, sowie bei dyspnoetischen Zuständen. In einem Fall von Anämia perniciosa sah v. Noorden[2]) die tägliche Harnsäureausscheidung auf 2,25 g steigen, und diese grosse Steigerung war von einer wahren Ueberschwemmung des Blutes mit Leukocyten begleitet.

Das Studium der Pneumonie hat am meisten zur Aufklärung dieser Frage beigetragen. v. Jaksch[3]) hat vermehrten Harnsäuregehalt des Blutes bei Pneumonikern, und Boftalowski[4]) grössere Harnsäureausscheidung bei Pneumonikern gefunden, Gerdes[5]) sah bedeutende Harnsäurevermehrung besonders nach Eintreten der Krise. In bester Uebereinstimmung mit diesen Ergebnissen haben im letzten Jahr eine ganze Reihe von Untersuchern die enorme Leukocytose bei Pneumonie constatirt.

Gundobin[6]), der die normale Zahl der weissen Blutkörperchen im Blut von Säuglingen auf ca. 13000 pro Cubikmillimeter schätzt, hat bei einem Säugling in der ersten Woche einer Pneumonie 24300 gezählt und von diesen mussten 70 pCt. als überreif bezeichnet werden — also sowohl bedeutende Leukocytose als schnelles Ableben der Leukocyten.

Monti und Berggrün[7]) haben ähnliche Erfahrungen bei etwas älteren Kindern gemacht; normal fanden sich bei diesen ca. 10000 weisse Blutkörperchen per Cubikmillimeter. Wenn ein Fall von Pneumonie ihnen vorgestellt wurde, haben sie sogleich am ersten Observationstag (nicht immer also am ersten Tag der Krankheit) die weissen Blutkörperchen gezählt und dabei 12—15—17—21—23000 pro Cubikmillimeter Blut gefunden; später stieg die Zahl noch mehr; am 6. Tag der Krankheit haben sie 30—40000, am 7. sogar 50000 weisse Blutkörperchen per Cubikmillimeter gefunden. Beim Aufhören der Pneumonie schwand

1) l. c. S. 213, 350, 461.
2) l. c. S. 353.
3) Die Harnsäurediathese. S. 29.
4) Siehe v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. S. 213.
5) v. Noorden, l. c. S. 211.
6) l. c.
7) Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 17. S. 16.

auch die Leukocytose, rascher beim Eintreten von Krisis, langsamer, wenn die Pneumonie mit Lysis endete. Nach ihren Erfahrungen steht die Leukocytose in directem Verhältniss zur Ausbreitung der Pneumonie und war bis zu einem gewissen Grad auch mit der Temperatur parallel.

Bei Erwachsenen haben Laehr, v. Jaksch, Ewing das Verhältniss der Leukocyten bei Pneumonie untersucht.

Laehr[1]) fand in 16 Fällen von croupöser Pneumonie immer ausgesprochene Leukocytose, die mit der Grösse der pneumonischen Infiltration fast genau proportional war, ihr Maximum bei der Akme erreicht und bei der Krise constant wieder abfiel. Wenn Recidive eintraten, meldeten sich diese schon etwas vorher durch neue Vermehrung der Leukocyten — doch war in einigen sehr ernsten, letal verlaufenden Fällen die Leukocytose gering oder abwesend. Bei Intermittens, Purpura, Febris typhoidea wurde keine Leukocytose observirt, dieselbe stellte sich jedoch bei verschiedenen Krankheiten mit zellenreichem Exsudat ein, wie z. B. bei Peritonitis, Pleuritis etc.

v. Jaksch[2]) hat Leukocytose in 7 Fällen von Pneumonie sowie in einigen Fällen von Carcinomatose gesehen, nicht aber bei typhoidem Fieber oder bei Nierenkrankheiten; speciell war die Menge der weissen Blutkörperchen in 2 Fällen von Granularatrophie die Nieren nicht vergrössert.

Ewing[3]) hat in 101 Fällen von Pneumonie am 5. Krankheitstag die weissen Blutkörperchen gezählt und giebt folgende Durchschnittszahlen:

In 63	Fällen, in welchen	1	Lobus infiltrirt,	20000,
„ 24	„ „ „	2	Lobi „	22700,
„ 12	„ „ „	3	„ „	25000,
„ 1	Fall, in welchem	4	„ „	27000,
„ 1	„ in welchem merklich alle Lungenlappen ergriffen		. . . .	32000.

In leichten Fällen war die Leukocytose gering, dies war aber auch der Fall, wenn die Krankheit einen asthenischen Charakter und geringe Reaction zeigte.

Bei Typhus und Febris typhoidea wurde nie Leukocytose beobachtet und Ewing meint daher, dass in zweifelhaften Fällen die Zählung der weissen Blutkörperchen sowohl von diagnostischer als von prognostischer Bedeutung sein könne.

Ueber den Einfluss der Gifte und der Genussmittel auf die Harnsäureproduction hat das letzte Jahr nicht viel Neues gebracht, doch hat

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 36 u. 37.
2) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 23. S. 207.
3) New York medical Journal. 1893. 16. Dec.

neulich Ström[1]) durch Versuche, die er an sich selber angestellt hat, constatiren können, dass bei moderatem Genuss von Alkohol die Menge des mit dem Urin ausgeschiedenen Stickstoffs vergrössert wird; da es sich gleichzeitig durch Analysen der Fäces beweisen liess, dass diese Vermehrung des Gesammtstickstoffs im Harn nicht von einer besseren Absorption oder Ausnutzung der mit der Nahrung eingeführten Eiweissstoffe herrühre, ist man genöthigt zu folgern, dass der Körper bei Alkoholgenuss mehr Stickstoff abgiebt, als bei derselben Kost ohne Alkohol. Da Ström nur den Gesammtstickstoff des Harns bestimmt hat, lässt sich aus seinen Tabellen nicht ersehen, in welcher Form der Stickstoffüberschuss ausgeschieden wurde.

Aus allem Voranstehenden geht hervor, dass Horbaczewski's Theorie vielfache Bestätigung gefunden hat und dass kein einziges Factum veröffentlicht worden, das mit der Theorie unvereinbar ist; es ist dadurch eine vollgültige Erklärung des vermehrten Harnsäuregehalts im Blute der Pneumoniker, Leukämiker etc. gefunden, auf die Nierenkrankheiten, speciell für die Granularatrophie der Nieren sowie für Arthritis, bei welchen Krankheiten constant Harnsäureüberschuss im Blut gefunden wird, lässt sich aber diese Erklärung nicht verwenden, da hier keine Leukocytose stattfindet; es muss also die Ursache anderswo gesucht werden.

In einer früheren Arbeit „die Harnsäurediathese" habe ich die Momente zusammengestellt, die nach meiner Auffassung dafür sprachen, dass in diesen Krankheiten der Harnsäureüberschuss im Blut nicht durch Hyperproduction, sondern durch Retention entstehe. Für eine derartige Erklärung haben nur einige englische Forscher, wie Garrod und Roberts, das Wort genommen, fast alle continentalen Aerzte, die sich mit Arthritis beschäftigt haben, sind aber der Ansicht, dass diese Krankheit durch eine universelle oder locale Hyperproduction von Harnsäure verursacht werde und dass die bei der Arthritis beobachteten Nierenleiden als ein Product der Krankheit in derselben Weise wie die Gelenkleiden oder die Hauttophi aufzufassen seien.

Es ist aber der Gehalt des Blutes an Harnsäure in der Arthritis keineswegs grösser als bei Pneumonie, Leukämie etc., Krankheiten, die an und für sich nicht zu uratischen Ablagerungen führen; nach den Untersuchungen Roberts' ist es ja auch nöthig, dass das Quadriurat einige Zeit hindurch in Lösung gehalten wird, um in das schwerlösliche Biurat umgebildet zu werden und wenn die Nieren normal fungiren, wird der Ueberschuss an Harnsäure immer wieder eliminirt, und obgleich das Blut immer eine grosse Menge von Harnsäure enthält, verweilt diese dort nicht lange genug, um in Biurat umgeformt zu werden.

1) Die Einwirkung des Aethylalkohols auf den Stickstoffumsatz. Dissertation. Kopenhagen 1894.



In der „Harnsäurediathese“ habe ich verschiedene ätiologische und pathogenetische Momente angeführt, welche dafür sprechen, dass Arthritis sich nur dann entwickeln könne, wo ein Nierenleiden als primäre Bedingung existire und dass die Granularatrophie der Nieren in dieser Beziehung besonders suspect sei; vollgültige Beweise für diese Auffassung fehlten aber noch und so musste ich mich begnügen, die Theorie einer weiteren Prüfung zu empfehlen.

Vorerst musste untersucht werden, ob das zwischen Arthritis und Nierenleiden existirende Verhältniss auch ein ganz constantes sei? In den bekanntesten Monographien sowie in den grossen Pathologien findet man fast durchgehend die Behauptung, dass Nierenleiden bei Arthritis ein sehr gewöhnlicher, aber kein constanter Befund sei. Virchow[1]) hat doch aus seiner reichen Erfahrung den Schluss gezogen, dass man nie arthritische Gelenkleiden ohne Nierenkrankheit finden wird.

Ueberall, wo genaue Sectionsberichte mitgetheilt werden, sind bei der Section Arthritiker granularatrophische Nieren mit oder ohne arthritische Ablagerungen im Nierengewebe oder Harnsäureconcremente beschrieben. Von dieser Regel kenne ich nur eine Ausnahme, nämlich den Fall Lorey's, auf den ich später zurückkommen werde. Nichtsdestoweniger behaupten also viele Autoren, dass man nicht immer Nierenleiden bei der Arthritis findet, und Ebstein[2]) meint sogar Beweise für diese Behauptung geben zu können.

Obgleich er selbst in dieser Krankheit eine bedeutende Erfahrung besitzt, kann er doch aus eigener Beobachtung keinen solchen Fall mittheilen, meint aber in der Literatur zwei solche gefunden zu haben, die von Bramson 1845 und von Fauconnier-Dufresne 1824 veröffentlicht wurden. Es ist schon verdächtig, dass Ebstein soweit in die Literatur hat zurückgreifen müssen, zu einer Periode, da sowohl die pathologische Anatomie als die Sectionstechnik ihren gegenwärtigen Standpunkt noch nicht erreicht hatten; bei genauerer Betrachtung zeigen sich aber beide Mittheilungen für diese Frage ohne jede Bedeutung.

Bramson[3]) beschreibt sehr ausführlich die Section eines 55jährigen Arbeiters, der seit 20 Jahren an Arthritis gelitten hatte, und in dessen Leichnam arthritische Gelenkaffectionen, Hauttophi, Ablagerungen in der Intima aortae etc. gefunden wurden; so genau wird dieser Befund detaillirt, dass er sogar die Ausführung der Murexidreaction beschreibt. B. fühlt aber nur Interesse für die uratischen Ablagerungen, den übrigen Partien des Körpers werden nur wenige Zeilen gewidmet und von den Nieren heisst es: „die drüsigen Organe und die Harnorgane zeigten sich

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1884. S. 1.
2) Natur und Behandlung der Gicht. 1882. S. 92.
3) Zeitschrift für rationelle Medicin. 1845. Bd. III. S. 175.

normal“, das Wort „Niere“ kommt im ganzen Sectionsbericht gar nicht vor.

Wenn es auch möglich wäre, dass Arthritis von Anfang an nicht immer mit einem Nierenleiden complicirt sei, so ist es doch mehr als unwahrscheinlich, dass ein 55jähriger Mann 20 Jahre lang an Arthritis gelitten und dass sich die Nieren dennoch bei der Section normal zeigen sollten. Ebstein, der den Fall referirt, bemerkt später, „dass die Zahl der Fälle, wo die Nieren auch bis zum Tode frei bleiben, keine allzu grosse sein dürfte“ und hat selbst augenscheinlich nie etwas derartiges gesehen.

Noch weniger beweisend ist der von Fauconnier-Dufresne beschriebene Fall; dieser wurde ursprünglich in einem Aufsatz: Observations et propositions sur quelques points de médecine et de chirurgie, 1824 veröffentlicht, wurde aber erst dadurch bekannt, dass Cruveilhier ihn wörtlich in seiner 1829—1834 erschienenen Anatomie pathologique aufnahm, nach welcher ihn sowohl Ebstein als viele andere Autoren referirt haben. Auch Fauconnier-Dafresne beschreibt sehr genau die arthritischen Veränderungen der Synovialis, Knorpel, Knochen etc., erwähnt dann noch einige Ulcerationen, die sich im Darm fanden, und sagt von den übrigen Organen des Unterleibs nur: „dans les autres viscères des cavités splanchniques rien de bien remarquable“. Wenn man bedenkt, dass dieser Sectionsbericht aus einer Zeit herrührt, wo Bright noch nicht seine ersten Mittheilungen über chronische Nierenleiden publicirt hatte, kann man ihm keinen grossen Werth beilegen, und es ist ausserdem fast gewiss, dass die Nieren bei dieser Section garnicht untersucht worden und daher im Bericht garnicht erwähnt sind. Rayer dolirt nämlich im Vorwort zu seinem 15 Jahre später publicirten „Traité des maladies des reins“ darüber, dass bei den Sectionen in den französischen Spitälern die Nieren garnicht untersucht wurden, weil die Krankheiten dieser Organe nach der allgemeinen Auffassung sehr selten und sehr unbedeutend wären und, fügt er hinzu, dies geschieht nicht allein bei constitutionellen Krankheiten oder bei Leiden anderer Organe, sondern auch bei Krankheiten der Harnorgane, wie z. B. bei Cystitis, Prostataleiden etc.

Wenn Ebstein zur Stütze für die Annahme der Unabhängigkeit der Arthritis von einem Nierenleiden in der enormen Arthritisliteratur nur diese zwei ganz werthlosen Beobachtungen hat auffinden können, während Sectionsberichte, in welchen über Arthritis in Verbindung mit Nierenleiden berichtet wird, im Ueberfluss vorkommen, so kann man gewiss daraus folgern, dass solche Fälle nie beschrieben sind und dass es als eine Regel ohne Ausnahme betrachtet werden muss, dass sich in jedem Fall von Arthritis die Nieren in einem Zustand pathologischer Veränderung finden.



Dadurch ist ja aber nicht der Beweis geführt, dass die Arthritis durch das Nierenleiden verursacht ist. Um diesen Beweis zu liefern, könnte man verschiedene Wege einschlagen. Ein Fingerzeig ist durch das Factum gegeben, dass man bei der Section solcher Individuen, die nach einer oder zwei Attaquen von Arthritis gestorben sind, immer die Nieren pathologisch verändert findet; von dergleichen Sectionen hat Garrod mehrere gesammelt. Die Arthritis ist aber eine so eminent chronische Krankheit, dass man schwerlich eine grössere Anzahl von dergleichen Sectionen zusammenlesen kann, und im besten Fall wäre ja auch dadurch nur zu beweisen, dass die Nieren sehr früh bei der Arthritis afficirt werden.

Es wird vielleicht möglich sein, Thiere experimentell arthritisch durch Bleieinverleibung zu machen. Es haben ja die Versuche Charcot's und Gombault's ergeben, dass man in dieser Weise schon in wenigen Tagen Veränderungen in den Nieren der Meerschweinchen hervorrufen kann und spätere Forscher haben dasselbe für Kaninchen bewiesen. Es liegen aber die physiologischen und pathologischen Processe bei den Thieren doch so ganz anders, als bei dem Menschen, dass man nicht vorsichtig genug mit den Conclusionen sein kann, die man aus den Thierversuchen mit Rücksicht auf die Pathologie des Menschen ziehen will, und derartige Versuche sind auch noch nicht in hinreichender Menge ausgeführt worden.

Es lässt sich aber noch ein dritter Weg denken; anstatt die Nieren bei der Section Arthritiker zu untersuchen, kann man die Gelenke bei der Section Nierenleidender untersuchen, ohne Rücksicht darauf, ob die Patienten Symptome von Arthritis dargeboten haben oder nicht. In dieser Weise wird es möglich sein zu constatiren, ob sich bei Nierenleiden häufig uratische Gelenkleiden einstellen und ob irgend eine bestimmte Form von Nierenleiden in specieller Relation zu den arthritischen Gelenkleiden stehe.

In dieser Absicht habe ich eine Serie von Sectionen Nierenkranker gesammelt, bei welchen die Gelenke untersucht wurden und die im Communespital Kopenhagens, grösstentheils in meiner Gegenwart, von den Herren Prosectoren Dr. Borch und Dr. Rasch ausgeführt worden sind. Diesen Herren bin ich für ihren freundlichen und ausdauernden Beistand von Herzen verpflichtet; die Krankengeschichten sind den Journalen der verschiedenen Servicen des Spitals sowie der Abtheilung B des Königlichen Friedrich-Spitals mit der gütigen Erlaubniss der Herren Chefärzte entnommen.

Die Untersuchung wurde in der Weise gemacht, dass bei einer Reihe von Sectionen immer, wenn ein Nierenleiden gefunden oder erwartet war, das Metatarso-Phalangealgelenk der ersten Zehe des einen oder beider Füsse untersucht wurde. Dieses Gelenk war zum constanten



Untersuchungsobject erwählt, erstens weil es erfahrungsmässig in den meisten Fällen von den arthritischen Veränderungen zuerst befallen wird und zweitens, weil dieses kleine Gelenk geöffnet werden kann, ohne dass dieser Eingriff sehr in die Augen springt, was bei der wachsenden Animosität gegen Sectionen sehr zu berücksichtigen ist. Wo es thunlich war, wurden auch andere Gelenke untersucht; für unseren Zweck reichte ja aber aus, wenn nur in diesem Gelenk uratische Ausfällungen gefunden wurden und viele Erfahrungen haben uns gezeigt, dass, wenn dieses Gelenk gesund, sehr selten arthritische Veränderungen sich anderswo finden.

Bei 42 Sectionen wurden die Gelenke untersucht, 6 wurden i. J. 1892, 35 i. J. 1893, 1 im Monat Januar 1894 gemacht. 12 Mal ergab die Section ein positives Resultat: es war das Nierenleiden mit uratischen Ausfällungen in den Gelenken verbunden, 30 Mal war das Resultat negativ: es wurden keine arthritischen Veränderungen in den Gelenken gefunden.

Sectionen, bei welchen Uratablagerungen in Gelenken gefunden wurden.

1. Chr. Ax., 47 Jahre, Maler. Gestorben 20. Januar 1892. — Patient hat an Syphilis sowie an Rheumatismus chronicus gelitten und ist zu wiederholten Malen für diese Krankheiten behandelt. Er hat als Maler mit Bleipräparaten gearbeitet, nie Symptome von Bleivergiftung dargeboten; in den letzten Jahren hat er nicht mehr als Maler gearbeitet.

Bei der ersten Untersuchung wurde Auftreibung verschiedener Knochen — Geschwulst des rechten Knies mit Ansammlung von Flüssigkeit gefunden. Er klagte über Schmerz in den Knien, im Schultergelenk und in der rechten Seite des Kopfes. — Es war kein Bleisaum an den Zähnen zu sehen. Der Urin enthält wenig Albumen, keine Cylinder, die tägliche Harnsecretion nahm schnell ab — zuletzt trat Anurie ein, sowie Diarrhoe mit blutgemischten Stühlen —, Symptome einer Lungenaffection. — Tod.

In beiden Kniegelenken deprimirte Knorpelnarben und Ansammlung von trüber, grauer Synovia. Die Gelenkkapsel war geschwollen und, ebenso wie die Gelenkfläche sowohl von Tibia als von Femur, von weissen, uratischen Ablagerungen bedeckt. — Das linke Knie war speciell stark infiltrirt. Aehnliche Ausfällungen fanden sich an allen Gelenkflächen der Art. metatarso-phalangea I.

Beide Nieren in hohem Grad atrophisch von einer enormen Fettkapsel umgeben — auch das Hilusfett sehr stark entwickelt. Die fibröse Kapsel ist stellenweise adhärent und die Oberfläche der Nieren unregelmässig granulirt. Auf dem Durchschnitt sieht man überall arteriosclerotische Arterienlumina sowie zerstreute Cysten. Die Farbe ist grauroth, die Structur der Niere undeutlich. Sowohl Rinden- als Marksubstanz der Niere sind von der Atrophie betroffen — Pelvis, Ureteres, Blase normal.

Hypertrophie des Herzens, besonders von der linken Hälfte. Aspirationspneumonie. Anämie des Gehirns. Oedem der weichen Gehirnhäute.

2. Carl Th. K., 47 Jahre, Metzger. Gestorben 26. November 1892. — Patient war nie mit Bleipräparaten beschäftigt, hat mehrmals an Delirium tremens gelitten, übrigens gesund. Patient wurde delirirend ins Spital gebracht, war dort hallucinirt,



murmelte unverständliche Worte. Er war sehr stark, von potatorischem Aussehen. Temp. 39—40. An der rechten Seite der Brust grobes Rasseln. Urin sauer, enthielt Eiweiss, kein Blut. Nach wenigen Tagen trat der Tod ein.

In beiden Artic. genu, sowie an beiden Artic. metatarso-phal. I sind die Gelenkflächen in grossem Umfang mit weissen Uraten inkrustirt, solche finden sich auch an den Meniscen. Im rechten Ellenbogengelenk keine Urate.

Die Nieren sind von ungefähr natürlicher Grösse, die fibröse Kapsel lässt sich leicht lösen. An der Oberfläche der Niere unregelmässige und nicht weit vorgeschrittene Granulation. Corticalis etwas dicker als normal, etwas trübe mit zerstreuten gelblichen Streifen und Flecken. Auf dem Durchschnitt treten die klaffenden Lumina der arteriosclerotischen Arterien hervor.

In der rechten Hemisphäre des Hirns ein apoplectischer Focus. Das Herz dilatirt schlaff, fettbelegt. In den Gefässen arterio-sclerotische Veränderungen. Bronchiectasie. Milzhyperplasie.

3. Johann F., Schneider, 60 Jahre. Gestorben 24. December 1892. — Hat immer viel getrunken, war mit Bleipräparaten nie beschäftigt. Vor 20 Jahren litt er mehrmals an Fb. rheumatica, später an Hämatemese und Magencatarrh. In den späteren Jahren hat er über Herzklopfen, Dyspnoe, Anorexie, Schlaflosigkeit geklagt. Patient hat mehrmals Delirium tremens gehabt, war auch in den freien Intervallen ungestüm, hat sowohl Mord als Selbstmord attentirt. War im Spital unruhig und delirirend, cyanotisch. Es war Dyspnoe und Tremor da und Symptome eines Lungenemphysems. — Tod.

Sowohl im rechten als im linken Kniegelenk fanden sich zerstreute uratische Ablagerungen auf den Gelenkflächen und auf den Meniscen. In der rechten Artic. metatarso-phalang. I bedeutende uratische Ablagerungen.

Die Nieren von ungefähr natürlicher Grösse, die fibröse Kapsel lässt sich ohne Schwierigkeit entfernen. Die Oberfläche der Nieren fein granulirt; mit Ausnahme einer nicht weit vorgeschrittenen Atrophie und parenchymatöser Degeneration nichts Abnormes.

Harnorgane übrigens normal.

Das Herz gross, schlaff, fettbelegt. — Mittelmässige Arteriosclerose der Aorta. — Myocarditis. Chronische Bronchitis und Bronchiectasie. Milz geschwollen. Cirrhotische Leberatrophie, purulente Cholecystitis. Gallensteine (Pigmentkalk).

4. Ole Sch., Barbier, 46 J. Gestorben 21. Mai 1893. — Stirps sana. Patient litt 1867 an Syphilis, wurde mit 14 Quecksilbereinreibungen behandelt, später weder neue Eruption noch Behandlung. Hat seit vielen Jahren in Baccho excedirt, in den letzten Jahren jedoch nur einige Gläser Portwein täglich. 1880 trat Hämaturie auf, die sich nicht wiederholte. 1883 traten Schmerzen längs der hinteren Fläche der Unterextremitäten ein, es entwickelte sich nach und nach Tabes dorsalis mit allen characteristischen Symptomen. Die Gelenke sind nie erkrankt gewesen. Bei der Untersuchung im Spital wurde im Urin Eiweiss, Puszellen, Harnsäurecrystalle und Schleim gefunden.

Nur ein Mal ist im Journal notirt, dass Patient Schmerz in der Tiefe der Extremitäten während der Nacht gefühlt hat.

In der rechten Artic. metatarso-phalang. I fanden sich uratische Ablagerungen. An der Knorpelfläche beider Kniescheiben wurde ein gelblicher Fleck gefunden, dessen uratische Natur zweifelhaft.

Die Nieren waren von einer grossen Fettkapsel umgeben, die rechte Niere $12^1/_2$ cm, linke $10^1/_2$ cm lang. Zwischen der Kapsel und der Oberfläche der rechten Niere findet sich ein Abscess von Wallnussgrösse mit grüngelbem Pus und Gewebs-



fetzen gefüllt. Die Oberfläche der Niere unregelmässig granulirt, Granula von Stecknadelkopf- bis Hanfsamengrösse, weisslich-grau mit rothen Interstitien.

Auf dem Durchschnitt sieht man Pelvis und Calices stark erweitert mit injijirter und ecchymosirter Schleimhaut. Die Consistenz der Nieren ist ziemlich mürbe, es finden sich in der Niere zahlreiche weissliche glänzende Streifen von Urateinlagerungen und einige grössere Concremente; im Pelvis ein grösseres, verästeltes, korallenähnliches Concrement. Das Nierengewebe ist von zahlreichen grösseren und kleineren Abscessen durchsetzt, die Arterien klaffend mit fibröser Degeneration der Wände.

In der linken Niere finden sich ähnliche Veränderungen, doch ohne perinephritischen Abscess und ohne grössere Concremente.

Das Herz fettbelegt, parenchymatös degenerirt. In der Aorta bedeutende, in den Coronararterien weniger ausgesprochene Arteriosclerose mit gelbweissen Platten ohne Verkalkung. Diffuse Verdickung der Rückenmarkshäute längs der hinteren Fläche des Rückenmarks. Deutliche typische graue Sclerose der hinteren Stränge des Rückenmarks in ihrer ganzen Länge.

5. Jens P., Dienstbote, 55 Jahre alt. Gestorben 26. August 1893. — Ein Bruder hat an Nierengries gelitten, sonst keine krankhafte Familiendisposition. — Es sind keine Symptome von Arthritis beobachtet worden. Vor 5 Jahren Lendenschmerz mit Entleerung von Harngries, später sind Attaquen von Schmerz oft wiedergekehrt und waren mit Entleerung von Gries und grösseren Concrementen mit dem Urin verbunden, doch ist er früher nicht genöthigt gewesen, das Bett während der Schmerzattaquen zu hüten. 4 Wochen vor dem Tode wieder Entleerung von Harnconcrementen ohne bedeutenden Schmerz, nach einigen Tagen fühlte er sich krank und musste zu Bett gehen. Die Harnsecretion reichlich — es hat der Urin auch früher Eiweiss enthalten; bei der Untersuchung des Urins im Spital wurde gefunden: zahlreiche Leukocyten, sparsame rothe Blutkörperchen, Epithelzellen, von Blase und Nierenbecken herrührend, keine Cylinder.

Während des Aufenthalts im Spital mässiger Lendenschmerz.

In der rechten Articulatio metatarso-phal. I eine einzelne kleine uratische Ablagerung — in der linken Art. metatarso-phal. I eine ähnliche, doch von zweifelhafter Natur.

Die Nieren waren in grosse Fettkapseln eingelagert, etwas atrophisch, besonders die rechte Niere, die nur 8—9 cm lang war. Die Oberfläche der Nieren unregelmässig granulirt, Granula weissgelb mit rothgrauen Zwischenräumen. Auf dem Durchschnitt sieht man in der rechten Niere starke Dilatation von Pelvis, von der Nierensubstanz restirt nur eine $1^1/_2$ cm dicke Kapsel, von welcher nur einige Millimeter der Corticalis angehören. Das Nierengewebe ist zähe, grauroth mit verwischter Zeichnung.

Die linke Niere ca. 11 cm lang, Oberfläche grauroth mit weisslichen Granula; auf dem Durchschnitt sieht man das Nierengewebe und speciell Corticalis atrophirt; die Farbe einförmig grauroth, glänzend, mit vollständig verwischter Structur. In beiden Nierenbecken fanden sich grössere und kleinere Harnsäureconcremente.

Arteriosclerose in der Aorta ohne Verkalkung.

In den verschiedenen Organen parenchymatöse Degeneration.

6. Jens J., Segelmacher, 73 Jahre. Gestorben 1. Januar 1893. — Patient hat 1 Mal an Fb. rheumatica gelitten, arthritische Attaquen sind nicht beobachtet worden. Vor 6 Jahren apoplectischer Anfall, der ohne bleibende Lähmung verlief. 3—4 Monate vor dem Tode musste er sich wegen Schwindel und Mattigkeit zu Bett legen. Im Spital war Patient ganz stumpfsinnig, senil verwirrt. Der Urin enthielt reichlich Eiweiss, kein Pus oder Blut.



In der rechten Articulatio metatarso-phalang. I weisse, kreidige Ablagerungen von Uraten sowohl in der Synovialis als im Knorpel.

Die Nieren waren in eine grosse Fettkapsel eingehüllt, etwas verkleinert. Die fibröse Kapsel war leicht abzulösen, die Oberfläche zeigte grössere und kleinere Furchen; die eingezogenen Partien waren dunkel grauroth, während die prominirenden Granula heller grauroth sich präsentirten; mehrere Cysten prominiren auf der Oberfläche. Auf dem Durchschnitt sieht man das Hilusfett stark entwickelt, das Nierengewebe verjüngt, Corticalis nur wenige Millimeter dick, stellenweise ganz geschwunden. Auch die Pyramiden etwas verkleinert, dunkler gefärbt als die Corticalis. Pelvis, Calices etc. normal.

In Aorta und in den Coronararterien endarteritische Veränderungen ohne Verkalkung.

Bronchitis mit puriformem Secret. In der Curvatura minor des Magens ein flottirender Tumor von villöser Consistenz und Wallnussgrösse.

7. Lars Peter H., Porcellanarbeiter, 40 Jahre. Gestorben 15. Januar 1893. — Stirps sana. Patient ist 6—7 Mal wegen chronischer Bleivergiftung behandelt worden, hat 8—9 Mal an Fb. rheumatica gelitten, 2 Mal an Pneumonie. Vor fünf Wochen Frösteln und darauf Schmerz, Hitze, Anschwellung der Gelenke beider Hände und des rechten Ellenbogens. Bei der ersten Untersuchung im Spital wurde die Bewegung des rechten Ellenbogengelenks frei und fast schmerzlos gefunden; das linke Handgelenk schmerzhaft und steif. Der Zeigefinger der linken Hand deviirte in ulnarer Richtung. Der Urin enthielt weder Eiweiss, noch Zucker.

In beiden Articul. metatarso-phalang. I und in beiden Kniegelenken zerstreute gelbweisse Uratablagerungen. (Die übrigen Gelenke nicht untersucht.)

Die Nieren waren atrophisch, ihre Oberfläche chagrinirt. Auf dem Durchschnitt sieht man die Farbe der atrophischen Nierensubstanz grauroth, Corticalis sehr schmal; überall sieht man die klaffenden Lumina der arteriosclerotischen Arterien. Unmittelbar unter der Kapsel der rechten Niere findet sich ein wallnussgrosssr, gelbweisser Tumor von weicher Consistenz, der sich mikroskopisch als ein Carcinom erzeigt.

Chronische Bronchitis und Bronchiectasie. Gangrän der rechten Lunge. Metastatische carcinomatöse Tumoren in der Leber.

Das Herz dilatirt, fettdegenerirt, mit weisslichen fibrösen Bindegewebszügen. In der Aorta unbedeutende arteriosclerotische Veränderungen.

8. Hans O., Handschuhmacher, 67 Jahre. Gestorben 25. April 1893. — Ist 1849 im Krieg verwundet worden, hat später nicht an Kälte oder Feuchtigkeit gelitten. Abusus spirituosorum wird geläugnet. Es findet sich in der Krankengeschichte kein Symptom von Arthritis oder Nierenleiden mit Ausnahme dessen, dass sich bisweilen Oedem an den Knöcheln gezeigt hat. Sonst leidet er an Gesichtsschwäche, Doppelsehen, mentaler Depression. In den peripheren Arterien arteriosclerotische Steifheit. Der Urin enthielt reichlich Eiweiss, mikroskopische Untersuchung nicht gemacht.

In beiden Articul. metatarso-phalangea I und im rechten Kniegelenk wurden bedeutende Uratablagerungen gefunden.

Beide Nieren atrophisch in eine grosse Fettkapsel eingelagert, die Nierenoberfläche fein granulirt. Auf dem Durchschnitt sieht man das Nierengewebe und besonders die Corticalis stark atrophirt, mit grossem, fettgefülltem Hilus; die Farbe der Nierensubstanz ist grauroth, etwas gesprenkelt, die Consistenz zähe. Die Arterienlumina ragen an vielen Stellen über den Durchschnitt empor, ihr Lumen ist verengt. Die Wand der Harnblase ist verdickt, ihre Schleimhaut injicirt und ecchymosirt.



Das Herz dilatirt und hypertrophisch, die Herzmusculatur blass, graugelb, mürbe. Bedeutende arteriosclerotische Veränderungen besonders im Arcus aortae.

Lungenemphysem. Chronische Milzhyperplasie. Parenchymatöse Degeneration der Leber. Strictura urethrae.

9. Hans R., Feilenhauer, 49 Jahre. Gestorben 24. October 1893. — Patient hat seit vielen Jahren täglich 3—4 Liter Bier, $^1/_4$ Liter Branntwein getrunken. Von 1882—1885 Frühling und Herbst Anschwellung der Gelenke der Füsse mit Schmerz, Steifigkeit u. s. w., die Attaquen dauerten 5—6 Tage. 1885 wieder Geschwulst und Schmerz anfänglich nur in den Füssen, später auch in den Händen; nach 5 wöchentlicher Dauer der Krankheit kam er in das Spital, wo er mit Bettlage und Salicyl behandelt wurde. Es wurden hier Anschwellung und Schmerz beider Grosszehen und Digit. secundi pedum, später auch im rechten Ellenbogengelenk observirt. Temp. war nie über 38° C., während des Aufenthaltes im Spital 14. Mai bis 10. Juni 1885. Die Herzdämpfung erstreckte sich ein wenig innerhalb des linken Sternalrandes.

Später hat Patient bisweilen an Schmerz in verschiedenen Gelenken, besonders im Knie und in den Fingern gelitten. Während der letzten 3—4 Jahre trat Herzklopfen schon bei geringer Anstrengung ein. Kam 10. October 1893 wieder in das Spital mit Oedem des Gesichts und der Unterextremitäten, Dyspnoe mit keuchendem Athmen, schleimig-blutigem Expectorat, Geschwulst der Artic. interphalangea digit. I manus und mehrerer Gelenke der Finger. Temp. 37,2. Urin wurde in einer Quantität von 1000 Cubikcentimeter p. d. gelassen, enthielt Eiweiss, körnige und hyaline Cylinder, Leukocyten, Epithelzellen. 24. October Ansammlung in beiden Kniegelenken, Erbrechen, Anurie, Schläfrigkeit, Tod.

Die rechte Articulatio metatarso-phalangea I und das rechte Kniegelenk wurden untersucht; in beiden fanden sich weisse kreidige Uratablagerungen sowohl im Knorpel- als im periarticulären Bindegewebe.

Die Nieren waren bedeutend verkleinert, ca. 8 cm lang. Die Kapsel wurde leicht abgelöst. An der Oberfläche fanden sich zahlreiche, halbkugelförmige, prominirende, stecknadelkopfgrosse Höcker, das zwischen diesen liegende Gewebe dunkelroth, die Granula etwas heller. Auf dem Durchschnitt sah man die Rindensubstanz sehr verjüngt, grauroth und wenig heller als die Pyramiden, deren Basis aufgefasert war. Die Consistenz der Nierensubstanz zähe. Pelvis und Calices normal.

Die linke Hälfte des Herzens war hypertrophisch. Frische fibrinöse Pericarditis. Lungenödem. Ascites. Hydrothorax sinist.

Die rechte Lunge vollständig adhärent.

10. Henrik W., Maler, 39 Jahre. Gestorben 23. Januar 1893. — Stirps phthisica, ist mit Bleifarben beschäftigt gewesen, hat ziemlich viel Branntwein getrunken. In den letzten Jahren hat Patient mehrmals an Kolik gelitten, während der Attaquen war der Unterleib hart und eingezogen. Im letzten Jahr, nachdem er an Influenza gelitten, hat er fortwährend gekränkelt, an Husten mit reichlicher Expectoration, an Diarrhoe, bisweilen an Erbrechen gelitten. Es sind nie Symptome von Gelenkaffectionen noch von Nierenkrankheit beobachtet, auch kein Herzklopfen. Wurde delirirend in's Spital gebracht, starb nach wenigen Tagen, Urin nicht untersucht.

In der Articulatio metatarso-phal. I an beiden Füssen finden sich kleine Uratablagerungen. In den Kniegelenken keine arthritischen Veränderungen.

Die Nieren etwas verkleinert, die Oberfläche gleichförmig fein granulirt, hell grauroth. Bei der Ablösung der fibrösen Kapsel werden Stückchen der Nierensubstanz losgerissen.

Die Consistenz der Niere zäh, auf dem Durchschnitt sieht man Corticalis ver-



jüngt, die Arterien klaffend, mit weisslichen fibrösen Wänden ohne Kalkincrustation, die Farbe des Durchschnittes gleichförmig grauroth.

Pelvis, Calices, Harnblase normal.

Cavernöse Lungenphthise. Tuberculöse Degeneration von Epididymis und Vesicula seminalis. Die Milz geschwollen, mit graurother Pulpa.

11. Vilhelm W., Pferdehändler, 70 Jahre. Gestorben 24. October 1893. — Stirps sana. Abusus spirituosorum nicht constatirt. Vor 5 Jahren Schmerz und Anstrengung beim Gehen, nach und nach zunehmend, während des letzten Monats bettlägerig. Bei der Untersuchung im Spital Temp. 37, Puls 100, Resp. 28. Passive und active Bewegungen sowohl der Ober- als Unterextremitäten schmerzend; die Gelenke des Fusses, des Knies und der Grosszehe steif, empfindlich; bei Bewegung der Gelenke fühlt man ein reibendes Scheuern. Der Urin enthielt nicht Eiweiss, aber zahlreiche kleine Harnsäureconcremente; dies dauerte während seines Aufenthaltes im Spital fort; als der Urin vorübergehend ammoniakalisch wurde, verschwanden die Harnsäureconcremente, kehrten aber zurück, als der Urin wieder sauer wurde. Schmerz und Anschwellung der verschiedenen Gelenke kamen und schwanden mehrmals. — Patient wurde zuletzt comatös mit involuntärer Urinevacuation. Tod.

Nur die Articulatio metatarso-phal. I dextra untersucht — in diesem Gelenk fanden sich uratische Ablagerungen.

Die Nieren klein, ca. 10 cm lang; die fibröse Kapsel wird leicht abgelöst; an der Oberfläche sieht man zahlreiche grössere und kleinere Einziehungen, an anderen Stellen regelmässige feine Granulation. Auf dem Durchschnitt findet man Corticalis schmal, blass-grauroth; die Pyramiden violet mit groben radiären Streifen. Die Arterienlumina klaffend, dickwandig. Im Nierenbecken und in den Nierenkelchen beider Nieren finden sich zahlreiche gelbe, feste, runde Concremente von Mohnsamengrösse und darüber. Aehnliche finden sich in der Harnblase sowie auch ein nussgrosser, flacher, warziger Stein von derselben Natur. Die Schleimhaut in Pelvis und Calices natürlich.

Diffuse Arteriosclerose. Doppelseitige hypostatische Pneumonie. Senile Leberatrophie. Hirnatrophie.

12. Hans Br., Maurer, 47 Jahre. Gestorben 6. December 1893. — Patient hat seit vielen Jahren ca. 5 Liter Bier und etwas Schnaps täglich consumirt — nie an Delirium gelitten. Hat während der letzten Jahre oft an „Gichtschmerzen" gelitten, besonders wurden die Unterextremitäten steif und ihre Gelenke schwollen an, so dass er das Bett hüten musste — soll auch an Harngries gelitten haben; er ist seit langer Zeit kurzathmig, im letzten Monat bettlägerig wegen Schmerz und Steifheit der Knien und der Grosszehe. Nach kurzem Aufenthalt im Spital urämische Symptome, Anurie. Der Urin enthielt Eiweiss und einige körnige Cylinder.

In der rechten Artic. metatarso-phalang. I keine uratische Ablagerungen. In beiden Kniegelenken reichliche sero-fibrinöse Ansammlung mit Ausfällung von dicken fibrino-purulenten Schwarten. An beiden Kniescheiben findet sich Auffaserung des Knorpels und Infiltration mit weissen Uraten.

Die Nieren sehr verkleinert, ca. 8 cm lang, die fibröse Kapsel ist schwer abzulösen, die Nierenoberfläche stark granulirt, die Granula sind hanfsamen- bis stecknadelkopfgross durch röthliche Furchen von einander getrennt. Auf dem Durchschnitt sieht man Corticalis stark verjüngt, grauroth ohne deutliche Zeichnung. Die Pyramiden blassroth mit aufgefaserter Basis; zerstreut in der Nierensubstanz finden sich etliche kleine Cysten; die Niere zähe; die Nierengefässe erweitert, mit dünnen Wänden. — Pelvis, Calices, Vesica urinaria normal. In den Nieren finden sich einige kleine Uratablagerungen.



Hypertrophie des Herzens, speciell von dessen linker Hälfte, wo die Musculatur 22 mm dick, derb, trocken grau mit weissen Streifen ist. Arteriosclerose, Bronchitis, im rechten unteren Lungenlappen broncho-pneumonische Partien, parenchymatöse Degeneration der Leber.

Sectionen, bei welchen keine Uratablagerungen in den Gelenken gefunden wurden.

1. Johann P., 63 Jahre. Gestorben 12. Januar 1892.

Die Nieren senil atrophisch, cyanotisch, parenchymatös degenerirt, enthalten kleine Concremente von Harnsäure.

Arteriosclerose. Dilatation und Hypertrophie der linken Hälfte des Herzens. Gangränöser Lungeninfarkt. Empyem.

2. Peter J., 66 Jahre. Gestorben 16. Januar 1892.

Die Nieren in eine enorme Fettkapsel eingebettet, die fibröse Kapsel leicht abzulösen. Die Nieren senil atrophisch mit granulirter Oberfläche, enthalten viele Cysten. In der linken Niere ein Hanfsamen-grosses Concrement.

Arteriosclerose. Dilatation und parenchymatöse Degeneration des Herzens. Cyanose und Oedem der Lungen. Cholecystitis. Cholitis. Hyperplasia lienis.

3. Hanne N., 55 Jahre. Gestorben 27. Mai 1893.

Die Nieren parenchymatös degenerirt, sonst normal.

Die Milz 2000 g schwer. Länge 27 cm, Breite 16 cm, Dicke 8 cm. (Patientin hatte an lienaler Leukämie gelitten.)

4. Ole H., 42 Jahre. Gestorben 29. Mai 1893.

Die Nieren von natürlicher Grösse, die fibröse Kapsel wird mit einiger Schwierigkeit abgelöst, die Oberfläche der Nieren uneben, mit grösseren und kleineren Einziehungen von blaurother Farbe, auch die prominirenden Theile, welche theilweise die Form von runden Granula haben, sind blauroth. Auf dem Durchschnitt sieht man die Corticalis geschwollen, die Nierensubstanz graugelb mit röthlichen Streifen. Glomeruli sind blass und gross, die Pyramiden leicht cyanotisch. Die Consistenz des Gewebes in hohem Grade verringert. Mehrere Papillen sind ulcerirt an der Spitze, sowohl in diesen als im Nierenbecken und in den Nierenkelchen finden sich schwarze halbfeste, stecknadelkopfgrosse Concremente.

Croupöse Pneumonie der rechten Lunge. Milzhyperplasie. Parenchymatöse Degeneration des Herzens und der Leber.

5. Philippa L., 64 Jahre. Gestorben 3. Juni 1893.

Parenchymatöse Degeneration beider Nieren, in der linken Niere findet sich ein Fibrosarcom. — Acuter Intestinalkatarrh.

6. Thorvald F. — Parenchymatöse Degeneration beider Nieren.

Cirrhosis hepatis. Varicen in der Speiseröhre und im Ventrikel. Herzhypertrophie.

7. Seraphine B., 63 Jahre. Gestorben 1. Juli 1894.

Die rechte Niere von natürlicher Grösse, 12 cm lang, die Oberfläche leicht granulirt, mit einigen flachen Einziehungen. Der Durchschnitt ebenmässig rothgrau, Corticalis schmal, die Consistenz des Gewebes verringert. Die linke Niere etwas kleiner, 11 cm lang, zeigt an der Oberfläche viele groben und tiefen Einziehungen. Auf dem Durchschnitt sieht man Corticalis stark und unregelmässig atrophirt, an einigen Stellen in ein weissgelbes, fibröses Gewebe verwandelt. Die Structur ist sehr undeutlich, die Arterienlumina klaffend. (Sectionsdiagnose: Atrophia senilis arteriosclerotica et degeneratio parenchym.)



Dilatation, Hypertrophie und parenchymatöse Degeneration des Herzens. Lungenemphysem. Cavernöse Bronchektasie. — Milzhyperplasie. Parenchymatöse Degeneration und Fettdegeneration der Leber. Cancröses Adenom im Ventrikel.

8. Thomas V., 74 Jahre. Gestorben 11. October 1893.

Die Nieren klein, besonders ist die Rindensubstanz atrophirt; sie enthalten mehrere grössere und kleinere Cysten. Die Nierensubstanz blass, grau, schlaff.

Cancer im Mastdarm und in der Harnblase. Cystitis. Bronchitis. Emphysem. Arteriosclerose. Cholelithiasis.

9. Peter P., 57 Jahre. Gestorben 13. October 1893.

Die Nieren etwas verkleinert, die Kapsel leicht abzulösen, die Nierenoberfläche fein granulirt, die Granula ungefähr von Stecknadelkopf-Grösse, sowohl diese als die Einziehungen zwischen ihnen sind blass grauroth. Auf dem Durchschnitt sieht man die Nierensubstanz schmal, das Hilusfett reichlich, Corticalis ist dünn, blass, grau; die Pyramiden blassroth.

Arteriosclerose. Herzhypertrophie. Thrombose der Art. coron. dext. Parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur. Ulcera im Ventrikel. Darmblutung.

10. Lars P., 52 Jahre. Gestorben 19. Mai 1893. — Die Nieren parenchymatös degenerirt. — Hypertrophie des Herzens. Emphysem. Pankreasatrophie.

11. Hans J., 26 Jahre. Gestorben 26. April 1893.

Die Nieren sind nach unten mit einander mittelst einer schmalen Brücke verwachsen, es findet sich chronische Stase, die Substanz sehr derb und dunkel, übrigens normal. Im linken Nierenbecken einige Harnsäureconcremente von Hanfsamen-Grösse und noch kleiner.

Symphysis cardiaca. Herzatrophie. Chronische Stase der Leber und der Milz. Hydrothorax.

12. Niels R., 62 Jahre. Gestorben 7. März 1893.

Die rechte Niere $11^1/_2$, die linke Niere $10^1/_2$ cm lang, ihre Oberfläche glatt, die Kapsel leicht abzulösen. Auf dem Durchschnitt sieht man die Nierensubstanz, sowohl Corticalis als Pyramiden dunkel-blauviolett, blutreich, feucht. An der Oberfläche der linken Niere finden sich einige tiefe Einziehungen. Die Arterien etwas rigide, besonders in der linken Niere. Von Consistenz sind die Nieren etwas zähe.

Arteriosclerose. Emphysem. Dilatation und Hypertrophie der rechten Herzhälfte. Lungeninfarkt. Hydropericardium, Hydrothorax, Ascites, Anasarca. Cyanotische Induration der Lungen, der Leber, der Milz.

13. Carl N., 84 Jahre. Gestorben 26. Juni 1893.

Die Nieren sind in eine grosse Fettkapsel eingebettet, die fibröse Kapsel wird leicht abgelöst; die Oberfläche fein granulirt. Auf dem Durchschnitt sieht man Hilus gross, fettgefüllt. Die Nierensubstanz in hohem Grade atrophisch, in der Rinde finden sich fibröse graue Partieen, deren normale Zeichnung ganz verwischt ist; an vielen Stellen sieht man klaffende Arterienlumina mit verdickter Wand; einzelne Cysten im Nierengewebe; im rechten Nierenbecken einige grössere und kleinere harte gelbe Concremente.

Carcinom im Ventrikel. Parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur. Lungenemphysem. Residuen von Orchitis.

14. Boline H., 22 Jahre. Gestorben 21. August 1893.

Die Nieren gross, die fibröse Kapsel leicht abzulösen; Oberfläche glatt, hellgraugelb mit eingezogenen Narben, die gelben Infarkten auf dem Durchschnitt entsprechen. Bedeutende Schwellung von Corticalis und Columnae Bertini, welche von einförmig hell-graugelber Farbe und speckiger Consistenz sind. Mit Jod und Schwefelsäure färben sich die Glomeruli intensiv dunkelbraun, die Pyramiden grauviolett.



Endocarditis valvul. et ostii mitralis et atrii sin. Fibröse Myocarditis. Amyloid-Degeneration der Milz, der Därme und der Ventrikelschleimhaut. Alte Infarkte in der Milz. Darmblutungen. Allgemeine Anämie.

15. Ivar L., 77 Jahre. Gestorben 25. August 1893.

Die Nieren sind in eine mächtige Fettkapsel eingebettet; die fibröse Kapsel ist leicht abzulösen, die Oberfläche fein granulirt, mit einigen gröberen Einziehungen und Cysten. Die Nierensubstanz zeigt beginnende Atrophie und parenchymatöse Degeneration.

Lungenemphysem. Croupöse Pneumonie der linken Lunge. Parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur und der Leber. Adipositas. Acute Milzhyperplasie.

16. Thora J., 60 Jahre. Gestorben 17. October 1893.

Nieren etwas vergrössert, die Kapsel leicht abzulösen, die Oberfläche fein granulirt, von blasser grauer Farbe. Auf dem Durchschnitt sieht man Corticalis leicht geschwollen, blass graugelb, mit graurothen Flecken. Die Pyramiden dunkel blauroth, contrastiren lebhaft zur blassen Corticalis. Glomeruli geschwollen, blass. Pelvis Calices normal. (Sectionsdiagnose: Nephritis chronica diffusa. Secundäre Schrumpfniere.)

Arteriosclerose. Lungenemphysem. Dilatation und Hypertrophie des Herzens und parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur. Bronchitis. Lungeninfarkt in beiden Lungen. Hydrothorax, Anasarca, Ascites. Hydropericardium. Cyanose von Leber und Milz.

17. Ane L., 75 Jahre. Gestorben 19. November 1893.

Die Nieren, besonders die rechte etwas verkleinert, die Oberfläche zeigt theils grössere unregelmässige Einziehungen, theils feine regelmässige Granulationen. Auf dem Durchschnitt sieht man Corticalis schmal, an mehreren Stellen kaum 1 mm dick. Die Farbe der Corticalis blassgrau, die Pyramiden dunkelviolett. Die Consistenz etwas zähe. Ueberall klaffend arteriosclerotische Arterien. Pelvis und Calices normal.

Arteriosclerose. Hypertrophie der linken Herzhälfte. Fibröse Degeneration und Atrophie der Herzmusculatur. Lungenemphysem. Bronchitis. Cyanose der Leber und der Milz.

18. Fredrik K., 74 Jahre. Gestorben 6. Februar 1893.

Die Nieren sind von einer grossen Fettkapsel umgeben, die fibröse Kapsel leicht abzulösen, die Nierenoberfläche leicht granulirt. Auf dem Durchschnitt zeigt sich die Nierensubstanz atrophirt, mit fetterfülltem Hilus; die Niere derb, mit einigen Cysten. Die Arterienlumina klaffend. Pelvis etc. gesund.

Pachymeningitis interna haemorrhagica. Laryngitis. Tracheitis. Bronchitis. Emphysem der Lungen. Bronchopneumonie der rechten Lunge. Parenchymatöse Degeneration des Herzens. Cholelithiasis. Milzhyperplasie. Leberatrophie.

19. Jacob J., 74 Jahre. Gestorben 7. April 1893.

Die fibröse Kapsel der linken Niere wird ohne Mühe abgelöst, an der Nierenoberfläche sieht man einige flache Einziehungen von unregelmässiger Form. Die Niere parenchymatös degenerirt, übrigens normal. Rechte Niere zeigt dieselben pathologischen Veränderungen. Pelvis und Calices der rechten Niere stark dilatirt; in der Schleimhaut finden sich kleine Ecchymosen. Die obere Hälfte des rechten Ureters dilatirt, von der Dicke des 5. Fingers eines Erwachsenen, ihre Wand natürlich. Die untere Hälfte des Ureters unregelmässig verengt, mit fibrös verdickter Wand.

Purulente Arthritis des Schultergelenks. Arteriosclerose. Parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur und der Leber. Milzhyperplasie. Prostatahypertrophie.

20. Axel N., 56 Jahre. Gestorben 28. Juli 1893.

Die Nieren ziemlich klein, die fibröse Kapsel leicht abzulösen, Oberfläche glatt, Durchschnitt grauroth. Corticalis etwas atrophisch, Consistenz derb, Arterien fibrös.

Arteriosclerose. Hypertrophie der linken Herzhälfte. Gehirnapoplexie. Parenchymatöse Degeneration der Leber.

21. Anders A., 57 Jahre. Gestorben 9. August 1893.

Nieren von natürlicher Grösse, die Kapsel leicht abzulösen, Oberfläche glatt; unter der Kapsel einige kleine Cysten, die eine gelbe Flüssigkeit enthalten; Gewebe mürbe, Farbe grauroth, die Structur der Niere verwischt.

Alte Residuen von Lungentuberculose. Lungenemphysem. Bronchectasie. Parenchymatöse Degeneration und Stase der Leber. Periorchitis.

22. Johann F., 40 Jahre. Gestorben 31. October 1893.

Nieren etwas verkleinert, von einer reichlichen Fettkapsel umgeben, die Oberfläche höckerig, mit zahlreichen Einziehungen. Corticalis ist stark, doch unregelmässig atrophirt; die Nierensubstanz fleckig grauröthlich, die Pyramiden blass blauroth, undeutlich von der Corticalis abgegrenzt. Reichliches Fett im Hilus. Pelvis und Calices etc. normal. (Sectionsdiagnose: Chronische Nephritis. Secundäre Schrumpfniere.)

Fettleber. Parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur. Gehirnapoplexie.

23. Pauline A., 55 Jahre. Gestorben 27. November 1893.

Nieren klein, die Kapsel wird nur mit Mühe abgelöst, etwas Nierensubstanz hängt an der Kapsel fest; an der Oberfläche sieht man Einziehungen von verschiedener Art. Die Nierensubstanz sehr atrophisch, besonders Corticalis, das Hilusfett reichlich, die Nierensubstanz überall gelbgrau, schlaff und mürbe.

Arteriosclerose. Gehirnblutung. Fettdegeneration der Herzmusculatur und der Leber. Embolie der rechten Lungenarterie. Cholelithiasis.

24. Peter J., 52 Jahre. Gestorben 29. November 1893.

Nieren etwas vergrössert, 13 cm lang, die Kapsel wird leicht abgelöst, die Oberfläche stark vascularisirt, mit einigen unregelmässigen Einziehungen. Auf dem Durchschnitt sieht man die Nierensubstanz atrophisch, Hilusfett reichlich. Corticalis schlaff, grauröthlich, Pyramiden violett. Die Niere ist etwas schlaff, doch zähe Pelvis, Calices etc. normal.

Arteriosclerose. Alte und frische Gehirnblutungen. Gehirnatrophie. Lungenemphysem. Hypertrophie des Herzens. Milzinfarct. Lebercyanose. Ventrikelcatarrh mit Erosionen. Magenblutung.

25. Kirstine M., 64 Jahre. Gestorben 21. December 1893.

Nieren etwas verkleinert, mit granulirter Oberfläche. Auf dem Durchschnitt sieht man Corticalis sehr schmal, an mehreren Stellen nur 1 mm dick. Pyramiden blass, violett. Corticalis blass, grau. Pelvis, Calices etc. normal.

Alveolarkrebs im Pylorus. Linksseitige sero-fibrinöse Pleuritis. Arteriosclerose. Parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur und der Leber. Universelle Anämie.

26. Sören G., 76 Jahre. Gestorben 30. Februar 1893.

Rechte Niere verkleinert, die Kapsel nur mit Mühe abzulösen, an einigen Stellen wird die Nierensubstanz lacerirt; die Oberfläche zeigt unregelmässige Prominenzen; auf dem Durchschnitt sind man Corticalis sehr atrophisch, hell grauroth mit verwischter Structur, die Consistenz vermehrt. Arterien fibrös mit klaffenden Lumina ohne fühlbare Verkalkung. Es finden sich in der Niere 5 erbsen- bis nussgross Abscesse mit gelbgrünem Pus, Pelvis und Calices diffus injicirt und ecchymosirt. Linke Niere etwas grösser, ca. 12 cm lang, Oberfläche grob granulirt, von rothgrauer Farbe.



Auf dem Durchschnitt variirt Corticalis von 2—8 mm, die Substanz mürbe, grauroth. Arterien fibrös, klaffend. Pelvis und Calices diffus injicirt und ecchymosirt; im Nierenbecken ein korallenförmiges Concrement.

Arteriosclerose. Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur. Lungenemphysem. Residuen von alter Pleuritis links. Atrophie der linken Lunge mit diffuser cylindrischer Bronchiectasie. Milzhyperplasie. Ventrikelcatarrh. Cystitis. Hypertrophie der Prostata.

27. Peter N., 60 Jahre. Gestorben 7. September 1893.

Die rechte Niere von natürlicher Grösse, Kapsel leicht abzulösen, Oberfläche glatt, auf dem Durchschnitt sieht man die Substanz grauröthlich, sowohl Pyramiden als Corticalisstructur undeutlich. Die Schleimhaut in Pelvis und Calices injicirt und ecchymosirt. Linke Niere geschwollen, die Kapsel mit einiger Mühe abzulösen, die Oberfläche der Niere uneben, an mehreren Stellen finden sich stecknadelkopfgrosse, gelbe Abscesse, die sich streifenförmig in die Tiefe erstrecken. Corticalis etwas geschwollen, von blaugrauer Farbe, wie auch die Pyramiden. Die Nieren schlaff und mürbe. Pelvis und Calices erweitert, deren Schleimhaut injicirt und ecchymosirt. In mehreren Nierenkelchen finden sich hanfsamengrosse, gelbe, harte Concremente.

Prostatahypertrophie. Suppurative Cystitis. Lithiasis vesicalis. Purulente Bronchitis. Bronchopneumonien in beiden Lungen. Parenchymatöse Degeneration des Herzens.

28. Jacobine J., 72 Jahre. Gestorben 8. December 1893.

Nieren etwas vergrössert, Kapsel löst sich leicht, die Oberfläche stark granulirt mit feinen kaum stecknadelkopfgrossen Granula. Auf dem Durchschnitt sieht man Corticalis schmal, grauröthlich, Pyramiden violett, die Consistenz etwas vermehrt. Pelvis und Calices gesund.

Alte Syphilis. Bronchitis. Bronchopneumonie. Parenchymatöse Degeneration der Leber. Atrophie der Leber und der Milz.

29. Henrik Sch., 63 Jahre. Gestorben 15. December 1893.

Nieren in eine grosse Fettkapsel eingelagert, die fibröse Kapsel etwas verdickt, die Nierenoberfläche einförmig granulirt, Granula hanfsamen- bis stecknadelkopfgross, grau, die Furchen zwischen ihnen etwas dunkler gefärbt. An mehreren Stellen kleinere und grössere Cysten bis zur Grösse einer Nuss mit hellem serösem Inhalt. Auf dem Durchschnitt sieht man die Corticalis sehr schmal, wenige Millimeter breit, von undeutlicher Structur. Die Pyramiden sind blassroth gestreift, weniger atrophisch als die Rindensubstanz. Pelvis und Corticalis normal.

Hypertrophie des linken Herzens. Narben und gummöse Abscesse in der Leber (zahlreiche runde Knoten, die von der Lebersubstanz scharf abgegrenzt sind und die in ihrer Mitte eine Höhle bergen, welche eine puriforme Flüssigkeit enthält, während die peripheren Theile der Knoten fest, weiss, caseös sind). Emphysem. Cholelithiasis. Hydrops der Gallenblase.

30. Vilhelmine P., 65 Jahre. Gestorben 15. Januar 1894.

Die Nieren von ungefähr natürlicher Grösse, derb, blass. Die Kapsel wird leicht abgelöst; die Oberfläche ist grob granulirt, die unregelmässigen, hellgelben Prominenzen sind durch dunkler gefärbte Einziehungen getrennt. Auf dem Durchschnitt sieht man die Corticalis speckig, Pyramiden dunkelviolett, die Structur verwischt. Pelvis und Calices erweitert; im linken Nierenbecken ein grosses, unregelmässiges Harnsäureconcrement, das mit seinen Prominenzen in die entsprechenden Vertiefungen im Nierenhilus hineinragt. An einigen Stellen ist das Concrement von Blut gefärbt. — Leichte Pleuritis. Stase und Atrophie der Leber. Parenchymatöse Degeneration der Herzmusculatur.

Wenn man vorerst die Fälle durchmustert, in welchen uratische Ablagerungen in den Gelenken gefunden wurden, sieht man, dass die arthritischen Veränderungen fast nie weit vorgeschritten waren, wie das auch aus dem Factum hervorgeht, dass kein einziger der Patienten unter der klinischen Diagnose „Arthritis uratica" zum Sectionstisch gekommen ist; nur von einem, No. 9, heisst es im Journal, dass er an „Rheumatismus arthriticus" gelitten.

Es soll jedoch keineswegs behauptet werden, dass die Arthritis sich in allen Fällen symptomenlos entwickelt hatte; im Gegentheil, wenn man die Krankengeschichten im Lichte des bei den Sectionen gemachten Fundes kritisch betrachtet, ergiebt es sich, dass mehrere der Patienten evidente Symptome von Arthritis dargeboten haben, welche jedoch nicht erkannt worden ist, gewiss nur daher, weil es ein weit verbreiteter medicinischer Aberglaube ist, dass Arthritis ein Morbus divitum sei und dass man daher sie in Spitalsälen zu finden nicht erwarten könne.

Im Journal von zwei dieser Patienten wird erwähnt, dass sie an „chronischem Rheumatismus" gelitten, von vier heisst es, dass bei ihnen öfters Attaquen von Fb. rheumatica eingetreten sind, die jedoch nach der Beschreibung von ganz besonderer Art gewesen sind, indem sie von relativ kurzer Dauer waren, aber sehr häufig recidivirten (bei einem Patienten 8—10mal); Complication mit Pleuritis oder Pericarditis war nie beobachtet, und wo eine genauere Beschreibung des Leidens gegeben ist, stimmt diese viel besser mit einer Attaque von Arthritis als mit Fb. rheumatica. In dieser Beziehung ist Fall No. 9 typisch. Im Journal vom letzten Spitalaufenthalt fand ich die Bemerkung, dass Patient im Jahre 1885 im Königlichen Friedrichsspital wegen Gichtfiebers behandelt worden und es gelang, dort die Krankengeschichte von damals aufzufinden. In dieser waren auch die früheren Attaquen beschrieben; diese hatten immer mit einem Leiden der grossen Zehe oder später des Fussgelenks angefangen, welche anschwollen und 6—8 Tage roth und schmerzend waren. Auch das Leiden, welches den Aufenthalt im Spital 1885 motivirte, hatte mit Schmerz und Geschwulst der Art. metatarso-phalang. I dextra angefangen, successive wurden auch andere Gelenke wie Knie, Finger, Ellenbogen ergriffen. Während der ganzen Dauer der Krankheit (4 Wochen) stieg die Temperatur nie über 38° C., es war kein profuser Schmerz, keine Complicationen von Seite des Herzens oder der Pleura da, kurz das Leiden war einer etwas protahirten Attaque von Podagra viel ähnlicher, als einer Fb. rheumatica.

Für 7 Patienten fehlt jedoch alle Mittheilung, dass eine Gelenkaffection je dagewesen sei und wenn auch von ihnen 3 weggelassen werden müssen, weil die Patienten delirirend oder im comatösen Zustand zum Spital gebracht wurden, so dass die Berichte über die Vorgeschichte von den Verwandten erhoben werden mussten, bleiben doch 4 Patienten



übrig, die vollständig vernünftige und bestimmte Mittheilungen über ihr Befinden machten, ohne nur mit einem Wort frühere oder präsente Leiden von Seiten der Gelenke zu erwähnen; in einigen Krankengeschichten wird sogar speciell hervorgehoben, dass Symptome von Arthritis nie beobachtet worden.

Rücksichtlich der ätiologischen Verhältnisse muss bemerkt werden, dass 4 Patienten sich längere Zeit hindurch der Einwirkung von Blei ausgesetzt hatten (2 Maler, 1 Porcellanarbeiter, 1 Feilenhauer)[1]); zwei dieser Kranken hatten evidente Symptome von Bleivergiftung gezeigt. Abusus spirituosorum wird in 6 Krankengeschichten erwähnt und in diesen Fällen waren die uratischen Ablagerungen in den Gelenken recht bedeutend, besonders wo eine Combination von chronischer Bleivergiftung und Alcoholismus stattfand. 2 Patienten hatten früher an Syphilis gelitten, 4 hatten viele Jahre hindurch Nierengries entleert; von diesen letzteren hatten 2 nie subjective oder objective Symptome eines Gelenkleidens dargeboten.

Für diese Untersuchung ist der Sectionsbefund und besonders die pathologischen Veränderungen der Nieren von besonderem Interesse; sie sind daher in den Uebersichtstabellen ausführlich und mit den Worten der Sectionsprotocolle wiedergegeben.

In allen Fällen, wo uratische Ablagerungen in den Gelenken gefunden wurden, sowohl in den leichtesten, in welchen nur ein einziger weisser Fleck in der Art. metatarso-phal. I gefunden wurde, als in den schwereren, wo sowohl Knorpel als Synovialis und periarticuläres Gewebe mehrerer Gelenke mit Uraten incrustirt waren, fanden sich constant die Nieren im Zustand mehr oder weniger vorgeschrittener Granularatrophie; die uratischen Ausfällungen, welche bei älteren und schwereren Fällen von Arthritis oft in den Nieren gesehen werden, kam nur in zwei meiner Fälle vor.

So constant war die Combination von Granularatrophie der Nieren mit arthritischen Veränderungen in den Gelenken, dass wir bei den Autopsien mehrmals den Fund der Schrumpfnieren haben voraussagen können, sobald uratische Ablagerungen in den Gelenken gesehen waren und umgekehrt wussten wir, wenn die characteristischen Zeichen der primären Granularatrophie der Nieren gefunden worden, dass in den Gelenken uratische Flecke vorkommen mussten; und dabei muss beobachtet werden, dass bei keinem der Patienten Arthritis uratica klinisch diagnosticirt war, und dass in mehreren Fällen die Krankengeschichte garnicht darauf hindeutete, dass Arthritis zu erwarten sei.

1) Bei der Bearbeitung der Feile wird diese auf eine Unterlage von Blei gelegt, weil der gewöhnliche Amboss zu hart für diese Arbeit ist; nach beendeter Arbeit wird noch der Handgriff der Feile einige Zeit in rothglühendem Blei gehalten.



In directem Gegensatz zu diesem Befund haben wir bei 30 Sectionen, wo die Nieren in verschiedenster Weise verändert waren, ohne an primärer Granularatrophie zu leiden, die Gelenke untersucht, ohne jemals eine Spur von arthritischer Gelenkaffection zu entdecken. Von der Regel, dass Granularatrophie der Nieren stets mit uratischen Ablagerungen in den Gelenken verbunden ist, findet sich nur eine Ausnahme, No. 29 der negativen Fälle, in welchem die Nieren eine der Granularatrophie sehr ähnliche Veränderung zeigten, ohne dass uratische Ablagerungen in den Gelenken gefunden wurden; es soll später nachgewiesen werden, dass die Nierenaffection in diesem Fall von ganz specieller, von der gewöhnlichen Granularatrophie abweichenden Art war, indem sie durch Syphilis verursacht war und dass die syphilitische Nierenatrophie trotz aller äusseren Aehnlichkeit mit der primären Granularatrophie doch eine ganz andere Entwickelung und functionelle Bedeutung hat.

Die Granularatrophie war in 4 der positiven Fälle rein und uncomplicirt; als Typus eines solchen Befundes kann No. 9, ein 44jähriger Mann, der sich der chronischen Vergiftung sowohl mit Blei, als mit Alkohol ausgesetzt hatte (siehe S. 306), dienen. In 5 Fällen war die Granularatrophie mit Arteriosclerose der Nierenarterien verbunden, in drei Fällen schien sie sich als Resultat einer lange Zeit dauernden doppelseitigen Lithiasis renalis entwickelt zu haben.

Wenn in Betracht gezogen wird, dass alle Fälle von Granularatrophie der Nieren, die während eines Zeitraumes von 14 Monaten bei den Autopsien im Communespital gefunden wurden, mit arthritischen Veränderungen in den Gelenken verbunden waren, während solche Gelenkaffectionen weder bei gesunden Nieren, noch bei irgend einer anderen Form von Nierenleiden vorkamen und wenn zugleich erwogen wird, dass die meisten dieser Patienten nie an wirklichen Podagraattaquen gelitten und dass sogar 4 von ihnen nie ein Symptom von einem Gelenkleiden dargeboten hatten, wird man unwiderstehlich zu der Annahme gezwungen, dass die Granularatrophie der Nieren nicht allein die constante Begleiterin der Arthritis ist, sondern dass sie als eine nothwendige Bedingung für die Entwickelung dieser Krankheit aufzufassen ist.

Gewiss ist es immer noch möglich zu behaupten, die Granularatrophie sei durch die arthritische oder uratische Diathese verursacht; diese Nierenaffection hat aber einen so eminent chronischen Verlauf und braucht gewöhnlich so viele Jahre, um ihre endliche Entwickelung zu erreichen, dass man in diesem Falle genöthigt sein wird anzunehmen, dass die Diathese jahrelang auf die Nieren eingewirkt habe, bevor es zur Ablagerung der kleinen und vereinzelten uratischen Flecke in den



Gelenken kam; dann aber ist der Unterschied zwischen beiden Auffassungen zu einem Minimum reducirt.

Die Hypothese von der Abhängigkeit der Arthritis von der durch die Granularatrophie der Nieren verursachten Harnsäureretention wird durch eine genauere Betrachtung der Entwickelung dieses Nierenleidens in hohem Grad unterstützt. Es haben sich die Anschauungen in dieser Beziehung in den späteren Jahren nicht unwesentlich geändert und besonders durch Thierversuche hat man bessere Einsicht darin gewonnen, welche Theile der Nierensubstanz bei dieser Affection primär leidend sind.

Es muss zuerst hervorgehoben werden, dass unter den vielen Synonymen der Granularatrophie sich wenigstens eines findet, das, obgleich häufig noch angewandt, doch ganz irreleitend ist und viele Missverständnisse verursacht hat. Durch die Bezeichnung „Nephritis interstitialis chronica", die noch häufig als synonym mit Granularatrophie gebraucht wird, muss man nothwendiger Weise zu der Auffassung geführt werden, dass eine reichliche Neubildung und Retraction von interstitiellem Bindegewebe das Primäre und Characteristische für die Entwickelung der primären Schrumpfniere sei und dass die Veränderungen im glandulären Theil der Niere und speciell in den Epithelzellen der Tubuli contorti secundär und von untergeordneter Bedeutung seien. Aus dem Nachstehenden wird aber hervorgehen, dass alle neueren Untersuchungen im Gegentheil bewiesen haben, dass bei der Granularatrophie die Epithelzellen der gewundenen Harncanälchen zuerst ergriffen werden und dass die Neubildung und speciell die Retraction des interstitiellen Bindegewebes ein weit später auftretendes Phänomen ist.

Brault[1]), dessen Darstellung ich mich in vielen Beziehungen anschliessen kann, proponirt anstatt der übrigen Bezeichnungen der Krankheit, die zur Granularatrophie führt, eine neue einzuführen: „Néphrite chronique avec atrophie" oder wie man dies wohl deutsch übersetzen kann: „Chronische atrophirende Nephritis". Diese Benennung hat wenigstens den grossen Vorzug, dass sie über den Entwickelungsgang der Atrophie nichts präjudicirt. Von Brault's Betrachtungen sind noch hervorzuheben, dass nach ihm die atrophirende Nephritis einen ausserordentlich chronischen Verlauf hat, in vielen Jahren evoluirt und dass das endliche Resultat, die kleine, rothe Schrumpfniere, nicht das Product eines continuirlich progressiven Processes ist, sondern dass bei diesem Leiden grössere und kleinere Partien der Nierensubstanz successive mit längeren oder kürzeren freien Intervallen von dem pathologischen Process ergriffen werden. Das Gift oder das Irritament, durch welches dieser pathologische Vorgang hervorgerufen wird, muss der Art sein,

1) Traité de méd. Paris 1893. T. V. p. 706.



dass es in sehr kleinen Quantitäten und in geringer Concentration auf die Nieren einwirkt resp. durch sie eliminirt wird, andernfalls wird nicht die chronische atrophirende Nephritis, sondern acute oder subacute Nephritis entstehen. Das typische Beispiel einer chronischen atrophirenden Nephritis ist das durch die chronische Bleivergiftung verursachte Nierenleiden; bei dieser Vergiftung wird das Gift in sehr kleinen Quantitäten dem Organismus einverleibt und giebt zu krankhaften Veränderungen in vielen Organen Veranlassung; immer treten die Symptome der verschiedenen Affectionen ruckweise auf und sind durch freie Intervalle getrennt. Besonders häufig leiden bei der Bleivergiftung die Nieren. So fand Dickinson[1]), dass unter 42 Arbeitern, welche mit Bleipräparaten sich beschäftigt hatten (Maler, Klempner, Schriftsetzer etc.) und die an einer intercurrirenden Krankheit oder bei einem Unglücksfall gestorben waren, 26 an Granularatrophie der Nieren litten, und Wagner[2]) rechnet, dass von 150 Fällen von primärer Schrumpfniere, die er beobachtet, 10 pCt. durch Blei verursacht waren.

Bei der Untersuchung weit vorgeschrittener Fälle von Bleiniere fand Brault wesentliche Veränderungen im Nierenlabyrinth. Unmittelbar unter der Kapsel waren die Veränderungen sehr bedeutend, die Substanz war hier an vielen Stellen durch fibröses Bindegewebe ersetzt, in welchem sich viele Cysten fanden, sowie kleine kugelförmige fibröse Gebilde, die Reste der verödeten Malpighischen Körperchen. Weiter nach innen gegen die Pyramiden konnte man noch wohlconservirte Glomeruli finden. Ueberall, auch wo die Glomeruli ganz degenerirt waren, sah er die Gefässe, sowohl Vasa afferentia, als efferentia weniger afficirt, es fanden sich wohl Verdickung der Wand und Verengerung der Gefässlumina, doch waren sie überall passabel, und weiter nach innen waren die feineren Arterienäste fast natürlich und wie die grösseren Arterien immer von normaler Weite. Die gewundenen Harncanälchen waren durchgehends degenerirt, an einigen Stellen verödet und collabirt, an anderen Stellen bucklig und erweitert, von Cylindern und colloiden Klumpen erfüllt. Nach Brault deutet der mikroskopische Befund auf einen sich sehr langsam entwickelnden pathologischen Process; man findet überall Destruction der glandulären Elemente der Niere und Neubildung eines dichten, lamellösen Bindegewebes, dagegen fehlen alle Spuren einer acuten Entzündung, gewöhnlich findet man nicht einmal eine Anhäufung von Leukocyten weder unter der Kapsel, noch zwischen den gewundenen Harncanälchen.

Bei der Untersuchung solcher weit vorgeschrittener, alter Fälle lässt es sich aber nicht entscheiden, in welchem Theil der Nierensubstanz die

2) Diseases of the kidneys. Bd. II. p. 389.

3) Siehe Brault, l. c.



Affection angefangen hat, ob in den glandulären Elementen und speciell in den Epithelzellen der Tubuli contorti oder in den blutführenden Theilen, speciell in Glomeruli und Arterien.

Auf diese Frage haben jedoch andere Untersuchungen die Antwort gegeben.

Schon Garrod[1]) berichtet, dass George Johnson für ihn die Nieren junger Arthritiker, die nach einer oder zwei Attaquen zufälliger Weise gestorben, untersucht hat und dass er in diesen Nieren constant eine Degeneration der Epithelzellen in den gewundenen Harncanälchen gefunden, bei welchen die Zellen trübe und von sehr feinen Körnchen erfüllt waren; später in der Krankheit stiessen sich die Zellen los und zerfielen zu einem Detritus.

Spätere Untersucher haben sich besonders mit dem Studium der Bleiniere beschäftigt.

Charcot und Gombault[2]) konnten durch chronische Bleivergiftung von Meerschweinchen eine Granularatrophie ihrer Nieren hervorrufen, die in vielen Beziehungen der Granularatrophie der menschlichen Nieren ähnelte. Diese Affection fing mit einer Degeneration der Epithelzellen der Tubuli contorti an, die schon nach einigen Tagen trüb und feinkörnig wurden, proliferirten, Cylinder bildeten u. s. w., erst später schritt das Leiden weiter und verursachte Neubildung und Retraction von interstitiellem Bindegewebe.

Von den vielen Forschern, die sich später mit dieser Frage beschäftigt haben, sind besonders hervorzuheben Coen und D'Ajutolo[3]), die mit Kaninchen experimentirten und die Nieren von 9 Kaninchen untersucht haben, welche täglich 30 cg Bleizucker mit ihrem Futter erhielten und successive am 5., 7., 14., 19., 40., 61., 116. und 153. Tag der Vergiftung getödtet wurden. Schon nach einer 5 Tage lang dauernden Bleivergiftung konnte man die Einwirkung des Bleies auf die Epithelzellen der gewundenen Harncanälchen erkennen; die Zellen waren geschwollen, feinkörnig und in Zerfall begriffen; auch die Kerne schwollen an, wurden blasenförmig und verschwanden. In einigen Tubuli lösten sich die Zellen von der Membrana propria ab, manchmal lagen im Innern der gewundenen Canälchen hyaline Cylinder. Diese Veränderungen waren stellenweise zu erkennen, aber nicht über die ganze Rindensubstanz verbreitet, in den Henle'schen Schleifen und in den Sammelröhren fanden sich Reste der zu Grunde gegangenen Zellen, Blutkörperchen und hyaline Cylinder, die Epithelzellen dieser Canälchen waren aber intact. Die Malpighi'schen Körperchen waren sehr blutreich, sonst war aber weder hier, noch im intertubularen Gewebe irgend eine pathologische

1) Natur und Behandlung der Gicht. 1861. S. 135.

2) Siehe die Harnsäurediathese S. 57.

3) Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. III. S. 449.



Veränderung aufzufinden. Bei längerer Dauer der Bleivergiftung schritten die Veränderungen in den Epithelzellen der Tubuli contorti nach und nach weiter und griff das Leiden auch auf die Henle'schen Schleifen und stellenweise auf die geraden Harncanälchen über; es musste also noch die Affection als eine chronische parenchymatöse Nephritis bezeichnet werden. Erst später entwickelte sich eine Glomerulitis, die nach und nach zur Atrophie der Glomeruli führte und welche von einer hyalinen Degeneration der Gefässwände im Glomerulus begleitet war; gleichzeitig kam es zu einer karyokinetischen Proliferation der Endothelzellen und der übrigen cellulären Elemente in der Gefässwand der Nierenarterien, die sich langsam verbreitete und auch von hyaliner Degeneration der feineren Arterienäste begleitet war.

Das intertubuläre Bindegewebe reagirte erst spät auf die Vergiftung; anfänglich sah man nur stellenweise eine Proliferation von Bindegewebszellen, später schritt diese weiter und bildete Züge von jungem Bindegewebe, die sich durch die Rindensubstanz erstreckten. Zu einer Retraction des Bindegewebes war es aber nicht gekommen, auch nicht im letzt getödteten Kaninchen, bei welchem die Bleivergiftung doch 153 Tage gedauert hatte, und die Verfasser haben somit bei ihren Versuchen nie eine wirkliche Schrumpfniere gesehen. Schon in einem frühen Stadium des Leidens zeigten sich übrigens eine Art von Regenerationsprocess, der bis in die spätesten Entwickelungsstadien der Bleiniere fortdauerte; neben den zu Grunde gegangenen Epithelzellen der gewundenen Harncanälchen konnte man solche sehen, die in Proliferation begriffen waren. Bei der Bleivergiftung der Kaninchen entsteht also eine chronische parenchymatöse, herdweise auftretende Nephritis, dann eine Glomerulitis mit Verödung der Malpighi'schen Körperchen, und zuletzt Neubildung von Bindegewebe zwischen den Tubuli, die erst nach sehr langer Zeit zu Retraction führt.

Auch bei der chronischen Bleivergiftung des Menschen scheint das Nierenleiden sich in derselben Weise langsam und ruckweise auszubilden.

Oliver[1]), Arzt in einem englischen District, wo viele Bleiweissfabriken sich finden, giebt fast wörtlich dieselbe Beschreibung der Entwickelung der Bleiniere als Coen und D'Ajutolo; er hat den Vorgang sowohl beim Menschen als experimentell bei Kaninchen studirt. Auch Oliver ist zu der Ueberzeugung gekommen, dass bei der Bleivergiftung zuerst die Epithelzellen der Tubuli contorti afficirt werden, es kommt dann zu Hyperämie der Niere, speciell der Gefässknäuel der Glomeruli, es entwickelt sich Glomerulitis mit Verdickung der Bowman'schen Kapsel und Verödung der Glomeruli; erst später geschieht eine Neubildung von interstitiellem Bindegewebe in der Corticalis, zwischen den ge-

1) British med. journal. 1891. p. 690.



wundenen Harncanälchen und längs der kleinen Gefässe. Solche Veränderungen hat er sowohl in der Leiche junger Mädchen, die nur kurze Zeit in den Fabriken gearbeitet hatten, als nach Fütterung von Kaninchen mit Bleiparaten gesehen.

Sowohl aus Garrod-Johnson's Beschreibung der frühen Stadien der Gichtniere, als aus den Untersuchungen Charcot's, Coen's und D'Ajutolo's, Oliver's und vieler anderen Forscher über die Entwickelung der Bleiniere geht also hervor, dass die chronische atrophirende Nephritis, die zur Granularatrophie führt, sich sehr langsam entwickelt, dass sie immer mit einer Degeneration der absondernden Epithelzellen in den Tubuli contorti anfängt und dass die Bindegewebsneubildung und besonders die Retraction erst spät im Verlauf der Krankheit auftreten.

Durch diesen Verlauf des krankhaften Processes finden auch die bei der Granularatrophie beobachteten functionellen Veränderungen der Niere eine ungezwungene Erklärung. Dickinson[1]) behauptet, dass die Ausscheidung von Harnsäure bei dieser Krankheit anfänglich nicht oder doch sehr wenig verringert sei, dass die Harnsäure aber in den späteren Stadien ganz fehlen könne und auch Fleischer[2]) meint, dasselbe beobachtet zu haben. Wenn dies auch als übertrieben bezeichnet werden muss, steht doch fest, dass v. Jaksch[3]) bei Granularatrophie der Nieren abnormen Harnsäuregehalt des Blutes gefunden hat, und da bei dieser Krankheit keine Leukocytose und keine abnorme Harnsäureproduction besteht, muss die Vermehrung der Harnsäure im Blut durch eine Retention, somit durch eine Verringerung der durch die Nieren ausgeschiedenen Harnsäuremenge verursacht sein.

Ausser der Gichtniere und der Bleiniere kennen wir noch eine andere Art von granular-atrophischer Niere, auf welche besonders Virchow[4]) aufmerksam gemacht hat. In einem Vortrag betonte Virchow zuerst, dass er garnicht von der ätiologischen Verwandtschaft von Arthritis, Harnsäuregries und Blasensteine überzeugt und dass er nicht geneigt sei, eine Dyskrasie als die gemeinsame Ursache dieser Leiden anzunehmen. Er beschreibt dann, wie sich die Harnsäure im Lumen der Harncanälchen, besonders der geraden Sammelröhren, ausfällt; sie bildet hier weissliche Pfröpfe und Striche, die in erweiterten Partien der Knäuelchen liegen; Virchow hat ausserdem beobachtet, dass die Nieren, in deren Substanz solche Ausfällungen sich finden, sehr oft von einer pathologischen Veränderung der Corticalis ergriffen werden, welche schliesslich eine hochgradige Nierenschrumpfung herbeiführt. Endlich stellt Virchow den Schlusssatz auf, dass er wohl arthritische Nephritis

1) l. c.
2) Archiv für klin. Medicin. 1881. S. 129.
3) l. c. s. Harnsäurediathese.
4) Berliner klin. Wochenschrift. 1884. No. 1.

(s. Granularatrophie) ohne Gelenkleiden, nicht aber arthritische Gelenkleiden ohne Nierenschrumpfung für möglich ansehe. Wie früher erwähnt, hat Ebstein[1]) Ausfällung von Harnsäure nicht allein in den geraden Sammelröhren, sondern auch in den gewundenen Harncanälchen gesehen. Nach Virchow kann man eine ähnliche Incrustation mit Kalksalzen besonders bei der Section von Greisen finden; die Kalksalze werden dann sowohl in den verschiedenen Arten von Harncanälchen als in den Bowman'schen Kapseln abgelagert, und auch dieses Leiden kann Schrumpfung der Niere herbeiführen; die Niere kann dann einer Gichtniere sehr ähnlich sehen, unterscheidet sich aber gewöhnlich von dieser durch reichliche Bildung von Cysten.

Unter meinen positiven Fällen finden sich 3 (No. 4, 5, 11), in welchen die Granularatrophie der Nieren mit Lithiasis complicirt war; in 2 dieser Fälle waren Gelenkleiden während des Lebens gar nicht beobachtet worden, während die Patienten viele Jahre hindurch an Harngries gelitten hatten. Da nun auch bei der Section die uratischen Ablagerungen in den Gelenken nur klein und nicht tiefgehend waren und somit ziemlich spät entstanden zu sein schienen, ist es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass sowohl die Nierenatrophie als die Harnsäureretention durch die irritirende Einwirkung der Concremente auf die Nierensubstanz verursacht waren.

An und für sich ist die Bildung von Harnsäureconcrementen in der Niere kein Symptom von Arthritis und deutet eine arthritische Diathese gar nicht an, wie das mit Evidenz aus den vielen Sectionen hervorgeht, bei welchen die Gelenke in normalem Zustande gefunden wurden, während Harnsäureconcremente in einer oder beiden Nieren vorkamen (No. 1, 2, 4, 11, 13, 26, 27, 30 der negativen Fälle); in allen diesen Fällen war die Concrementbildung auf eine Niere beschränkt oder hatte augenscheinlich nicht lange gedauert; jedenfalls war in keinem Falle eine Atrophie der Corticalis beider Nieren entstanden, wie wir sie in allen positiven Fällen gesehen haben.

Es ist auch leicht verständlich, dass sogar bei sehr grossen Concrementen der einen Niere, durch welche diese ganz ausser Function gestellt ist, keine Harnsäureretention, nicht einmal eine relative einzutreten braucht; gewöhnlich wird nämlich die andere Niere hypertrophiren und die Function beider übernehmen können, wie ich das in einem Fall gesehen habe.

Bei der Section eines 43jährigen Mannes, der am 10. September 1893 gestorben war, fand sich die linke Niere zu einem wallnussgrossen Klumpen reducirt, welche mittelst cicatricieller Stränge mit der starken Fettkapsel verbunden war. Dieser Klumpen bestand aus einer homo-

1) Siehe Harnsäurediathese.



genen, fibrösen, ungefähr 1 mm dicken Kapsel, die ein mandelgrosses und mandelförmiges Concrement enthielt. Die rechte Niere war bedeutend vergrössert, Länge 14, Breite 7, Dicke 5 cm; ihre Oberfläche war eben und blauroth, auf dem Durchschnitt sah man eine gleichmässige Vergrösserung der Rindensubstanz und der Pyramiden u. s. w.

Die oben oft beschriebene Nierenaffection, welche durch hereditäre Disposition, durch Bleivergiftung oder durch den Reiz von Concrementen und vielleicht auch durch andere weniger bekannte ätiologische Momente verursacht werden kann und die zur primären Granularatrophie führt, ist wohl im Grossen und Ganzen so charakteristisch, dass es gewöhnlich nicht schwer fällt, sie von anderen Nierenleiden zu unterscheiden; doch giebt es Nierenatrophieen anderen Ursprungs, welche mit der Granularatrophie so viel Aehnlichkeit haben, dass es sich lohnen wird, sie mit einigen Worten zu erwähnen und den Unterschied zwischen ihnen hervorzuheben.

Recht leicht zu erkennen ist die senile Atrophie, die in meinen negativen Fällen wohl repräsentirt ist (No. 17, 25, 28). Die Niere ist in diesem Leiden etwas verkleinert, oft von einer grossen Fettkapsel umgeben; die fibröse Kapsel löst sich leicht, die Nierenoberfläche ist granulirt, entweder ganz fein und gleichmässig (chagrinirt) oder sie zeigt unregelmässige, meist flache Einziehungen; häufig finden sich viele Cysten. Die Consistenz der Niere ist ungefähr normal, wenigstens nie so derb, als bei der Granularatrophie. Die Farbe sowohl der Oberfläche als des Durchschnittes ist blass, und die Atrophie betrifft gewöhnlich sowohl Pyramiden als Corticalis, obwohl vorzugsweise die letztere. Oft ist die senile Nierenatrophie mit Arteriosclerose der Nierenarterien verbunden, diese sind dann verdickt, mit klaffendem Durchschnitt; die Atrophie ist dann oft unregelmässig, und die Niere hat durch narbige Einziehungen ein lappiges Aussehen erhalten.

Die senile Atrophie scheint durch Herabsetzung der Blutzufuhr zu Stande zu kommen und muss als eine einfache Atrophie aller Nierenelemente aufgefasst werden, welche von den Gefässen und den Malpighischen Körperchen ausgeht und auch diese am stärksten verändert.

Auch secundäre Schrumpfungen können mit der Granularatrophie verwechselt werden. Viele Krankheiten geben zu subacuter und chronischer Nephritis Veranlassung, besonders die Infectionskrankheiten, wie Scharlach, Rötheln, Influenza etc.; auch in anderer Weise, z. B. durch Aufenthalt in Kälte und Feuchtigkeit sollen solche Nephriten erzeugt werden können. Obgleich gewöhnlich das Gift oder der Infectionsstoff nur vorübergehend den Nieren zugeführt wird, können doch weitgehende Veränderungen in der Nierensubstanz dadurch verursacht werden, und besonders die Nierenleiden, die sich insidiös im Verlauf einer febrilen Infectionskrankheit oder im Anschluss an eine solche entwickeln, scheinen

oft sehr lange nach dem Ablauf der primären Infectionskrankheit fortdauern und chronische Nierenleiden verursachen zu können. Solche Nieren zeigen sich bei der Autopsie gross, blass, grauweiss oder graugelb mit vergrösserten und prominenten Glomeruli. In anderen Fällen entwickelt sich aber eine secundäre Schrumpfung; die Nieren sind dann gewöhnlich von normaler Grösse oder sogar etwas vergrössert, dennoch ist ihre Oberfläche granulirt. In weiter vorgeschrittenen Fällen verkleinert sich die Niere, die Granulation wird stärker, gewöhnlich unregelmässig; die Höcker sind bald kaum sichtbar, bald von Stecknadelkopfgrösse, bald noch grösser; die Farbe bleibt grauweiss oder graugelb, doch sind die eingezogenen Partien etwas dunkler gefärbt. Auf dem Durchschnitt sieht man die Rindensubstanz unregelmässig verschmälert; die blaurothen oder violettrothen Pyramiden heben sich von der blassen, gesättigten Farbe der Rinde stark ab. Die Consistanz der Niere ist, obwohl vermehrt, doch nie so derb und zähe als bei der primären Granularatrophie. No. 16, 22, 30 der negativen Fälle sind gute Beispiele der secundären Schrumpfniere in den verschiedenen Phasen ihrer Entwickelung.

Während die senile, die arteriosclerotische und die secundäre Schrumpfung der Niere von der primären Granularatrophie verhältnissmässig leicht zu unterscheiden sind, ist dies nicht der Fall mit der syphilitischen Atrophie, welche der primären Granularatrophie täuschend ähnlich sein kann.

Die Kenntniss der syphilitischen Nierenleiden ist nicht alt und bei Weitem noch nicht vollständig. Rayer scheint zuerst ein speciell syphilitisches Nierenleiden beschrieben zu haben, und erst in den letzten 20 Jahren hat man dieselben genauer studirt. Wagner[1]), Négel[2]) und andere Forscher haben wichtige Beiträge zu diesen Untersuchungen geliefert, und in Dänemark hat sich besonders Rasch[3]) mit der syphilitischen Nierenatrophie beschäftigt.

Wagner beschreibt 7 Fälle von syphilitischer Atrophie beider Nieren; im ersten Fall waren die Nieren von ungefähr normaler Grösse, ihre Oberfläche war fein granulirt und die Consistenz der Niere etwas derber als normal; es fanden sich einige kleine Cysten im Nierengewebe. Obgleich Patient an Gelenkschmerzen gelitten hatte, waren die Gelenke doch nicht pathologisch verändert. In den übrigen Fällen waren die Nieren etwas verkleinert, die Granulation der Oberfläche stärker entwickelt und etwas unregelmässig. Die mikroskopische Untersuchung zeigte in allen Fällen, dass die Arterien und Glomeruli die wichtigsten patho-

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 28. S. 94.
2) De la syphilis renale. Thèse de Paris. 1882.
3) Hospitalstidende. 1893. S. 297.



logischen Veränderungen erlitten hatten; selbst in den Partien der Rindensubstanz, die anscheinend gesund waren, konnte man fast keine normalen Glomeruli auffinden; diese waren überall entweder ganz in fibröse Klumpen verwandelt, oder ihre Kapsel war wenigstens sehr verdickt, mit vielen concentrischen Schichten. Die pathologische Veränderung der Nierensubstanz bestand übrigens hauptsächlich in einer Infiltration mit kleinen Rundzellen, die theils in kleinen Haufen lagen, theils als cylindrische Züge sich ins Innere der Niere erstreckten, von einer Neubildung von wirklichem Bindegewebe war nichts zu sehen; die Intima der Arterienäste war sowohl in der Rindensubstanz als in den Pyramiden stark verdickt, an vielen Stellen war die Wucherung so hochgradig, dass die Arterie in einen festen Strang verwandelt war. Wo die Tubuli contorti von Rundzellenhaufen umgeben waren, waren die Canälchen und ihre Epithelzellen atrophisch, übrigens sah man aber keine Atrophie der Epithelien, weder der gewundenen Canälchen noch der Sammelröhren.

Auch Négel hat eine syphilitische Atrophie beider Nieren beobachtet, meint aber, dass diese besonders bei hereditärer Syphilis auftrete. Rasch legt ein besonderes Gewicht darauf, dass in seinen Fällen nur die eine Niere von einer bedeutenden Atrophie ergriffen war, während die andere Niere wohl den Anfang desselben Leidens zeigte, aber doch relativ wohl conservirt war; er proponirt daher die Bezeichnung »asymmetrische arteriosclerotische Atrophie« für dieses Leiden und macht darauf aufmerksam, dass auch Wagner 6mal einseitige Nierenatrophie bei Syphilitikern beobachtet hat. Auch Kauders[1]) hat neulich einen derartigen Fall beschrieben.

Für alle bisher beschriebenen syphilitischen Nierenatrophien ist es gemeinschaftlich, dass man bei der mikroskopischen Untersuchung constant weitgehende Veränderungen der Arterien und der Glomeruli findet, während die Harncanälchen zwar in den Partien der Nierensubstanz, wo das Leiden am weitesten vorgeschritten ist, atrophisch sind, an anderen Stellen dagegen ganz normal mit unbeschädigten Epithelzellen gesehen werden können. In einem der von Rasch beschriebenen Fälle hat Dr. Borch die mikroskopische Untersuchung gemacht mit dem Ergebniss, dass sich in der Niere eine reichliche Neubildung von theils fibrillärem, theils homogenem oder feinfaserigem, sehr kernreichem Bindegewebe vorfand; in den deprimirten atrophischen Partien sah man nur verödete Reste von Tubuli contorti, in den prominirenden Höckern war die Structur relativ erhalten; die Bindegewebsstriche zwischen den Harncanälchen waren zwar dicker als normal, doch waren diese nicht sehr comprimirt und ihre Epithelzellen waren grösstentheils normal. Sowohl die Arterien als die Malpighi'schen Körperchen hatten eine weitgehende Degene-

1) Wiener klin. Wochenschrift. 1891. No. 42.



ration erlitten, indem die Arterienwand hochgradig verdickt war und die Glomeruli fast überall ganz verödet und nur als kleine fibröse Punkte oder Klumpen zu erkennen waren.

Während also die chronische atrophirende Nephritis, die zur primären Granularatrophie führt, mit einer Degeneration der Epithelzellen der gewundenen Harncanälchen anfängt und erst später mit Glomerulitis, Veränderung der Gefässwände und Neubildung von Bindegewebe complicirt wird, werden im Gegentheil bei der syphilitischen Atrophie zuerst die Glomeruli und die Arterien leidend, und erst später und in geringerem Grade werden auch die Epithelien ergriffen.

Diese pathologische Entwickelungsweise erklärt, warum eine syphilitische Atrophie, selbst wenn sie wie in No. 29 meiner negativen Fälle einen hohen Grad erreicht hat, nicht von derselben functionellen Bedeutung ist wie die primäre Granularatrophie und daher weder Harnsäureretention noch Ablagerung von Uraten in den Gelenken verursacht hat.

Weder die senile Atrophie noch die arteriosclerotische Atrophie, die secundäre Schrumpfniere oder die syphilitisch-atrophische Niere können also zu einer bedeutenden Harnsäureretention führen; dasselbe gilt von den meisten übrigen Nierenleiden, wie es aus der Tabelle der negativen Fälle hervorgeht. Unter diesen finden sich 9 Fälle von seniler Atrophie, 6 von senil-arteriosclerotischer Atrophie, 3 von cyanotischer Stase; 4 mal wurde chronische Nephritis mit oder ohne secundäre Schrumpfung gefunden, 6 mal parenchymatöse Nephritis, 1 mal suppurative Pyelonephritis, 1 mal Hydronephrose, 1 mal amyloide Degeneration und 6 mal war das Nierenleiden mit Lithiasis complicirt. Ein negatives Resultat ergab auch die Untersuchung der Gelenke bei solchen Krankheiten, die constant zu vermehrter Harnsäureproduction führen; so war No. 3 ein Fall von hochgradiger lienaler Leukämie, die Milz war in allen Dimensionen vergrössert und wog 2000 g; ausserdem sind mehrere Fälle von croupöser Pneumonie, acuter Milzhyperplasie etc. ohne uratische Ablagerungen verzeichnet.

Unter allen Nierenleiden scheint also allein die granuläre Nierenatrophie eine derartige Veränderung des Nierenfilters zu verursachen, dass eine bedeutende Harnsäureretention entstehen kann und es ist in der Literatur auch immer dieses Nierenleiden in den Sectionsberichten Arthritiker beschrieben; von dieser Regel macht nur die von Lorey[1]) mitgetheilte Beobachtung eine Ausnahme:

Ein 52jähriger Mann hatte viele Jahre in Senegal gelebt und war dort mit Syphilis inficirt worden. Während der letzten 10 Jahre seines Lebens litt er an Arthritis mit Affection fast aller Gelenke. Der Urin wurde in reichlicher Menge secernirt und enthielt Eiweiss. Bei der Section wurden uratische Ablagerungen in vielen

1) L'Union médicale. 1874. No. 148.



Gelenken gefunden; die Nieren waren 5 mal grösser als normal, cystisch degenerirt; die Nierensubstanz bestand aus zahllosen durchschimmernden Cysten von ungleicher Grösse, die eine schleimige, hellgelbe bis dunkelgelbe Flüssigkeit enthielten. Auf dem Durchschnitt war von der Structur der Niere nichts zu erkennen, das Gewebe bestand nur aus Hohlräumen mit opalescirenden Wänden, und in deren Vacuolen fanden sich eine grosse Menge von kleinen Concrementen. Im Nierenbecken waren die Concremente grösser. Ureteren und Harnblase gesund.

Obgleich dieser Sectionsbefund von dem bei Arthritis gewöhnlichen bedeutend abweicht, lässt er sich doch viel leichter erklären, wenn man das Nierenleiden als primär auffasst, als wenn man es als durch Arthritis verursacht betrachten will; es ist nicht ganz unwahrscheinlich, dass ein Nierenleiden, das mit Lithiasis complicirt oder vielleicht durch Lithiasis verursacht war und das zu einer hochgradigen Destruction der Nierenparenchyms geführt hat, auch Harnsäureretention mit sich führen könne, dagegen fällt es schwer zu verstehen, warum Arthritis, die sonst immer mit Schrumpfniere verbunden ist, in diesem einzelnen Fall zur fünffachen Vergrösserung und cystischen Degeneration der Nieren geführt habe.

Als Conclusionen von allen vorstehenden Erörterungen meine ich folgende Theses aufstellen zu können:

1. Die Arthritis uratica ist in Dänemark weit häufiger, als man gewöhnlich meint und ist sogar im ärmeren, arbeitenden Theil der Bevölkerung eine garnicht selten auftretende Krankheit; speciell scheinen Bleiarbeiter (Maler, Porcellanarbeiter, Feilenhauer etc.) häufig an Arthritis zu leiden. Bei allen Individuen, welche sich einer chronischen Bleivergiftung ausgesetzt haben und bei welchen die Symptome einer Granularatrophie der Nieren sich entwickelt haben, muss man erwarten, uratische Ablagerungen in den Gelenken zu finden, auch wenn die Patienten nie an regulärer Podagra gelitten und vielleicht nie Symptome eines Gelenkleidens dargeboten haben.

2. Bei der Autopsie Arthritiker findet man constant (mit Ausnahme vom Fall Lorey's) die Nieren von der Affection ergriffen, die als Granularatrophie (gouty kidney — primäre Schrumpfniere) bezeichnet wird; es kann sich dieses Leiden allein finden, es kann aber auch mit Lithiasis oder mit uratischen Ablagerungen zwischen den Tubulis complicirt sein.

3. Es ist in hohem Grad wahrscheinlich, dass die durch die Granularatrophie der Nieren verursachte Harnsäureretention die primäre Bedingung für das Entstehen uratischer Ablagerungen ist, während die weitere Entwickelung der Arthritis und die Localisation der Ablagerungen von vielen, theilweise noch unbekannten Bedingungen abhängig sind.

Der dritte dieser Sätze, den ich in der „Harnsäurediathese“ schon



angedeutet hatte, ist von verschiedenen, besonders dänischen, Kritikern heftig angefochten worden. Da diese Kritik von Prof. C. Lange in besonders conciser und klarer Weise formulirt worden ist, werde ich schliesslich noch seine Kritik durchgehen und eine Beantwortung derselben versuchen.

1. Lange meint, dass eine constante Combination von Arthritis mit Nierenleiden weder durch die klinische Beobachtung, noch durch die postmortellen Untersuchungen von Arthritikern bewiesen sei. Rücksichtlich der postmortellen Untersuchung habe ich obenstehend erörtert, dass sich in der grossen Arthritisliteratur kein einziger wohlbeschriebener Fall auffinden läset, in welchem die Nieren gesund waren und dass bis auf eine Ausnahme die Nieren immer granularatrophisch gefunden sind. Auch die klinische Beobachtung wird gewiss immer die Symptome einer sich entwickelnden Granularatrophie der Nieren darlegen, doch muss dabei erinnert werden, dass bei diesem Nierenleiden die Albuminurie immer gering ist und oft ganz fehlen kann. Durch Centrifugiren des Urins, was ich in der letzten Zeit vielfach ausgeführt habe, wird man im Urin Arthritiker körnige oder hyaline Cylinder und eine abnorme Menge von Leukocyten beobachten.

2. meint Lange, dass die Erfahrung, dass Arthritis eine eminent erbliche Krankheit ist, gegen die renale Theorie spreche; es würde sonst nothwendig sein, die Vererbung einer bestimmten Nierenkrankheit anzunehmen und eine solche sei nicht zu beweisen. Eine hereditäre Disposition zur Granularatrophie der Nieren ist aber nichts Neues oder Unbewiesenes. Dickinson[1]) erwähnt ein adliges Geschlecht, in welchem 17 Personen, auf 3 Generationen vertheilt, an Granularatrophie litten. Eichhorst[2]) referirt ähnliche Erfahrungen sowohl aus eigener Beobachtung als aus der Praxis eines Collegen.

3. Einen ebenso unwiderleglichen Einwand gegen die Annahme eines primären Nierenleidens sieht Lange darin, dass in gewissen Familien Arthritis und Lithiasis zu alterniren scheinen und dass ein ähnliches Verhältniss zwischen Arthritis und anderen krankhaften Phänomenen, als z. B. Asthma und periodischer psychischer Depression bestehen kann. Es muss aber erinnert werden, dass fortdauernde Ausfällung von kleinen Harnsäureconcrementen in der Niere Granularatrophie hervorrufen kann; es ist daher nicht auffällig, dass die specielle Harnconstitution, die zur Ausfällung von Harnsäure führt, sich wie andere Stoffwechselanomalien vererben kann und dass sie bei einigen Mitgliedern der Familie eine solche Höhe erreichen, resp. eine solche Form annehmen

1) l. c.
2) Pathologie und Therapie. 3. Aufl. 1887. Bd. 2. S. 540.



kann, dass Granularatrophie und Harnsäureretention daraus resultirt, während dieselbe Disposition bei anderen Individuen sich allein durch Evacuation von Harnsäuregries zeigt. Das Alterniren der periodischen Depression und des Asthma mit Arthritis in einer Familie ist nicht so allgemein bekannt, es ist jedoch nicht unwahrscheinlich, dass die obengenannten krankhaften Zustände mehr als die Symptome einer sich entwickelnden Granularatrophie als die einer larvirten Arthritis aufzufassen sind. In einer grossen Anzahl von Fällen ist ja endlich Arthritis eine durch Bleivergiftung, vielleicht Alcoholismus, Feuchtigkeit und Kälte etc. ohne jede hereditäre Disposition acquirirte Krankheit.

4. Da Lithiasis und Arthritis so häufig gleichzeitig in denselben Individuen auftreten, meint Lange, dass beide Krankheiten aus einer gemeinschaftlichen Dyskrasie hervorgehen müssen; auch sei das Verhältniss nicht immer das, dass eine Person in der Jugend an Lithiasis, später an Arthritis leide, die Arthritis könne sehr wohl mit frühen Jahren anfangen und viele Jahre hindurch dauern, und wenn man von den periodischen Exacerbationen absehe, könne Patient sich einer vortrefflichen Gesundheit erfreuen, was mit der Annahme einer Granularatrophie der Nieren unvereinbar sei.

Es ist gegen diese Betrachtung einzuwenden, dass die Resultate der Autopsien mir gezeigt haben, dass nur, wenn die Concremente sich in beiden Nieren fanden und eine Atrophie der Rindensubstanz verursacht hatten, uratische Ablagerungen in den Gelenken gefunden wurden; wo nur eine Niere Concremente enthielt oder wo sie neulich gebildet waren und die Niere übrigens functionsfähig, waren die Gelenke normal. Ausserdem ergiebt sich aus den Krankengeschichten, dass mehrere dieser Patienten Jahre hindurch an Harngries gelitten hatten, während die arthritischen Symptome in vivo nur unbedeutend waren oder ganz fehlten und nur wenige und kleine Ablagerungen in den Gelenken gefunden wurden. Dies alles scheint gegen die Annahme einer Dyskrasie als gemeinschaftliche Ursache beider Leiden zu sprechen und es wahrscheinlich zu machen, dass nur die verringerte Functionsfähigkeit der Nieren die primäre Bedingnng für das Entstehen von Arthritis sei.

Dass Gichtiker ausserhalb der Attaquen sich sehr wohl fühlen können, erklärt sich aus dem Factum, dass die Granularatrophie eine so eminent chronische Krankheit ist, sie kann sich über 20 Jahr und mehr hinziehen und so reactionslos auftreten, dass sie, wie Eichhorst bemerkt, erst am Sectionstisch diagnosticirt wird; der erfahrene Dickinson[1]) hat sich neulich in ähnlicher Weise ausgesprochen und behauptet, dass bei vernünftiger und mässiger Lebensart Patienten mit Granular-

1) Lancet. 1894. S. 317.



atrophie der Nieren 10 und 20 Jahre leben können, ohne von ihrem Leiden besonders beschwert zu sein.

Es ist doch lange nicht die Regel, dass Arthritiker, von ihrem Gelenkleiden abgesehen, ganz gesund sind; im Gegentheil, viele dieser Kranken leiden an Eczem, Neuralgien, mentaler Depression, Herzklopfen u. s. w., Symptome, die alle zwanglos durch das Nierenleiden und die mangelhafte Elimination der Harnsäure zu erklären sind. In einigen der von mir referirten Fälle wird von dem Patienten berichtet, dass sein psychischer Habitus sich nach und nach verändert habe, er sei moros und unumgänglich geworden, in einem Fall sogar ungestüm und gefährlich — Phänomene, die sehr wohl mit der Entwickelung der Granularatrophie vereinbar sind.

5. Lange hebt noch hervor, dass bisher nicht nach exacter Methode ausgeführte Analysen vom Urin Arthritiker in hinreichender Menge vorliegen, um daraus beweisen zu können, dass diese weniger Harnsäure ausscheiden als Gesunde und dass ein solcher Nachweis nothwendig sei, um die renale Theorie acceptabel zu machen. Es ist wahr, dass solche Analysen nicht sehr häufig sind; die vorliegenden scheinen aber dafür zu sprechen, dass Gichtiker relativ wenig Harnsäure ausscheiden. Ausserdem hat Vogel[1]) neulich bei der Untersuchung der Urine von drei Gichtikern eine bedeutende Retention von Stickstoff, „wie man sie sonst nur bei Nierenkranken findet", beobachtet. Es muss noch in Erinnerung gehalten werden, dass die Harnsäureausscheidung auch bei gesunden Personen keine constante Grösse ist und dass sie physiologisch innerhalb ziemlich weiter Grenzen variiren kann; es ist auch garnicht nothwendig, eine absolute Harnsäureretention anzunehmen, um den Ueberschuss von Harnsäure im Blute Arthritiker zu erklären. Wenn das Nierenfilter noch im Stande ist, eine gewisse Menge von Harnsäure passiren zu lassen, kann doch eine vorübergehende Insufficienz bei temporärer Hyperproduction von Harnsäure entstehen, während in anderen Fällen bei geringerer Harnsäureproduction die Nierendegeneration so weit fortgeschritten ist, dass dennoch Harnsäureretention stattfindet. In allen Fällen ist es aber nothwendig, um das leicht lösliche Quadriurat in das schwerlösliche Biurat umzuformen, dass die Harnsäure längere Zeit hindurch im Blut zurückgehalten werden muss, ohne durch die Nieren eliminirt werden zu können, eine plötzlich eintretende Hyperproduction von Harnsäure, wie bei Pneumonie, oder eine fortdauernde Vermehrung der Harnsäurebildung, wie bei Leukämie, führt nie zu Ausfällung von Biurat, so lange die Nieren normal fungiren; dagegen ist

1) Verhandlungen in der Berliner physiol. Gesellschaft. 1893. 17. Febr. — Siehe v. Noorden. — Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 50.

es eine alte Beobachtung, dass Arthritiker Exacerbationen ihres Leidens im Anschluss an eine Pneumonie spüren, weil bei ihnen das Nierenfilter nicht im Stande ist, die plötzlich eintretende Vermehrung von Harnsäure im Blut durch vermehrte Ausscheidung zur Norm wieder zurückzubringen. Andererseits lehrt die Erfahrung, wie auch von Lange hervorgehoben, dass bei milder Form der Arthritis die Attaquen mit dem höheren Alter seltener und von geringerer Heftigkeit werden. Es nimmt nämlich die Harnsäureproduction mit dem Alter ab und wenn sich das Nierenleiden sehr langsam entwickelt oder vielleicht still stehen bleibt, wird sich nach und nach eine Art von Gleichgewicht zwischen Production und Elimination wieder herstellen. Es ist die Möglichkeit nicht einmal ausgeschlossen, dass eine wirkliche Besserung des Nierenleidens eintreten kann. Coen und D'Ajutolo[1]) haben bei Bleivergiftung von Kaninchen gesehen, dass bei der in den Nieren gefundenen atrophirenden Nephritis neben den zerfallenden und atrophiirenden Epithelzellen der Harncanälchen, an anderen Stellen Proliferation und Neubildung von Epithelzellen stattfanden, und Orth[2]) betont, dass er in der kleinen rothen Schrumpfniere compensatorische Veränderungen beobachtet hat, „indem ganze Partien von gewundenen Harncanälchen erweitert waren, nicht durch passive Stase, sondern in Folge einer wirklichen Hyperplasie, indem die Lumina der Harnröhrchen mit sehr grossen, dicken (Stäbchen) Epithelzellen ausgekleidet waren".

Bei grösserer Intensität des arthritischen Leidens, z. B. wenn sie durch eine Combination von Bleivergiftung und Alcoholismus verursacht ist, schreitet die Granularatrophie unaufhaltsam weiter, die Retention wird immer grösser, es häufen sich die Attaquen und zuletzt tritt der Tod durch Urämie ein (s. Fall 9 und 10).

Lange resumirt seine Einwände gegen die oben dargelegte Auffassung der Arthritis mit der Frage, was denn eigentlich bei der Annahme der renalen Theorie gewonnen und warum man nicht lieber bei der alten, allgemein angenommenen Erklärung sowohl der Arthritis als der Lithiasis renalis durch eine Harnsäurediathese stehen bleiben soll.

Es gehen wohl aus dem Vorstehenden meine Beweggründe zu diesem Schritt ausreichend hervor; ausserdem genügt die eine Betrachtung, um den Begriff der Harnsäurediathese fallen zu lassen, dass er nur so lange einen wirklichen Inhalt haben konnte, so lange man bei Harnsäurediathese eine vermehrte Production von Harnsäure verstand; jetzt, da man weiss, dass selbst bedeutende Vergrösserung der Harnsäureproduction nicht genügt, um Arthritis zu verursachen, hat das Wort Harnsäure-

1) l. c.

2) Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Bd. II. S. 86.



diathese keinen eigentlichen Sinn mehr und wird nur aus Gewohnheit aufrecht gehalten.

Die Erkenntniss, dass Arthritis und Lithiasis renalis von durchaus verschiedenem Ursprung sind, wird wohl nach und nach durchdringen und zu einer bedeutenden Umbildung der Therapie und Prophylaxe der Arthritis führen.

Es liegt aber ausserhalb des Rahmens dieses Aufsatzes dies näher auszuführen und die hierauf bezüglichen Erörterungen müssen einer späteren Untersuchung vorbehalten werden.



XII.

Ueber die Anwendung der Laevulose bei Diabetes mellitus.

Von

Dr. **W. Hale White,**

Professor für Pharmakologie etc. und Arzt an Guy's Hospital in London.

Ich hatte Gelegenheit, in letzter Zeit an 8 Diabetikern in Guy's Hospital Versuche mit Laevulose anzustellen, die ich im Folgenden mittheilen will. Da Dr. K. Grube aus Neuenahr vollständig unabhängig davon ebenfalls Untersuchungen nach dieser Richtung angestellt hat, aber im Gegensatz zu mir ausschliesslich an Privatpatienten, da er ferner geringere Quantitäten in Anwendung brachte, während ich meinen Kranken ziemliche Mengen Laevulose gab, und da er endlich fast nur Fälle von leichtem Diabetes auswählte, während es sich bei mir um die schwere Form des Leidens handelte, so hielten wir es für praktisch, unsere Versuche gleichzeitig zu veröffentlichen, damit ein Vergleich der Resultate die vorhandenen Uebereinstimmungen und Differenzen deutlich zeige. Wir glaubten, es sei nicht ohne Interesse und auch nicht ohne praktischen Werth, unsere an ganz verschiedenem Material und mit verschiedenen Mengen der Laevulose angestellten Versuche einander gegenüber zu stellen.

Die erste Angabe über die Verwendung von Laevulose bei Diabetikern findet sich bei Külz[1]). Derselbe fand, dass sowohl bei der schweren wie leichten Form des Diabetes Inulin und Laevulose von den Kranken vollständig assimilirt wurden. Im Jahre 1891/92 nahm Leyden dann die Versuche wieder auf und liess in seiner Klinik Versuche mit dem Fruchtzucker anstellen. Das Resultat einer Versuchsreihe, ausgeführt von Dr. Klemperer, war, dass 25—60 g Laevulose, kurze Zeit pro die dargereicht, die Menge des ausgeschiedenen Zuckers nicht vermehren; und ganz küzlich fand Dr. Heyse, der seine Versuche ebenfalls in Leyden's Klinik anstellte, dass die Menge des ausgeschiedenen Zuckers

1) Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. 1874.

nach dem Genuss von Laevulose bedeutend geringer war, als wenn dieselbe Menge Rohrzucker gegeben wurde. Die ausgeschiedene Zuckermenge betrug bei den beiden Kranken nach Laevulose im Mittel 3,9 bezw. 27,5 pCt. und nach Rohrzucker 6,6 bezw. 31,9 pCt.

Leyden kommt daher zu folgenden Schlüssen[1]): „Das Resultat, welches sich aus diesen therapeutischen Versuchen ergiebt, besteht darin, dass die Laevulose von Diabetikern besser ausgenutzt und weniger im Harn ausgeschieden wird als Rohrzucker resp. der aus den Kohlehydraten der Nahrung gebildete Zucker . . . . .“

Ein Theil der Laevulose wird unverwerthet als rechtsdrehender Fruchtzucker ausgeschieden, aber diese Ausscheidung war nicht so gross wie beim gewöhnlichen Zucker, ein mehr oder minder grosser Theil der Laevulose wurde im Körper verbraucht. Ja, in dem letzten Falle zeigte es sich, dass, je länger die Patientin Laevulose brauchte, desto mehr verwerthet wurde, während bei dem Rohrzucker das Umgekehrte der Fall war, je länger sie den Rohrzucker nahm, desto mehr schied sie aus.

Minkowski[2]) gab Hunden Laevulose und Inulin, bei denen durch Exstirpation des Pankreas künstlich Diabetes hervorgerufen worden war. Er fand:

1. dass die linksdrehenden Kohlehydrate zum grossen Theil im Organismus verwerthet,

2. zum Theil in Traubenzucker umgewandelt und als solcher im Harn ausgeschieden werden;

3. dass bei Verabfolgung von Laevulose in grösserer Menge ein Theil derselben in Folge der Ueberschwemmung des Organismus unverändert in den Harn übergehen kann.

Alle meine Kranken erhielten Laevulose, einige auch Inulin, Dextrose und Rohrzucker. Sie wurden ausnahmslos zuerst für einige Tage mit gewöhnlicher Hospitalkost ernährt, die in Fleisch, Brod und Butter, Kartoffeln, Reispudding, Thee, Milch und Zucker besteht. Die Menge des dargereichten Zuckers wurde vorher genau bestimmt. Hierauf wurden die Kranken auf eine Diät gesetzt, die folgende Zusammensetzung hatte: 20 Bisquits aus Soyabohnen, 2 Eier, 2 Mandelbisquits, 57 g Butter, 340 g gekochtes Fleisch, 28 ccm Milch, grünes Gemüse und Sodawasser, soviel sie wollten.

Die erstgenannten Bisquits werden aus Soyabohnen hergestellt, welche keinen Zucker und nur 2—6 pCt. Stärke enthalten, dagegen 25—40 pCt.

1) Veröffentlichungen der Hufeland'schen Gesellschaft. 15. Versammlung der Balneologischen Gesellschaft. März 1893. S. 113.

2) Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. 1893. 11. April. S. 158.



Eiweiss[1]). Manche Kranke lieben dieselben nicht, da sie etwas trocken sind. In diesem Falle gab ich Glutenbrod. Wenn diese Diät einige Tage lang beibehalten war, wurde Laevulose hinzugefügt. Bei 6 Kranken kam die jetzt im Handel käufliche feste Laevulose zur Anwendung; die beiden anderen Kranken erhielten den früher allein erhältlichen dicken Syrup. In den Tabellen habe ich die Menge der in ihm enthaltenen Laevulose nach Grammen reinen Fruchtzuckers angegeben.

Inulin wurde in der Form der Knollen der gewöhnlichen Georgine gegeben.

Im Vergleich zu den Versuchen anderer Autoren muss ich hervorheben, dass es sich in allen meinen Fällen — ausgenommen Fall 3 — um die schwere Form des Diabetes handelte. Alle waren schwer krank und schieden bedeutende Mengen Zucker aus. Ich gab grosse Mengen Laevulose. Dies ist von Wichtigkeit, weil bei schwerem Diabetes die Menge des ausgeschiedenen Zuckers häufig grosse Schwankungen zeigt, so dass man ausser bei der Darreichung grosser Quantitäten Fruchtzucker kein sicheres Resultat erhalten kann.

Ich richtete meine Aufmerksamkeit auf folgende Punkte:

1. Die Form, in der Laevulose ausgeschieden wurde. In den 3 ersten Fällen wurde dies durch Untersuchung mit dem Polarisationsapparat festgestellt und gefunden, dass die Darreichung grosser Mengen Laevulose die Menge des ausgeschiedenen Zuckers vermehrte. Diese Vermehrung wurde constatirt durch Titriren mit Pavy'scher Lösung, welche mit Dextrose und Laevulose die gleiche Reaction giebt; die Rechtsdrehung des Lichtes war gleichzeitig vermindert. Dies zeigte also deutlich, dass ein Theil der Laevulose als solche mit dem Harn ausgeschieden wurde. Diese Erscheinung steht in Einklang mit Minkowski's Befund.

2. Einfluss der Laevulose auf die Menge des ausgeschiedenen Harnes. Es zeigte sich eine Vermehrung in Fall 1 und 2, zweimal in Fall 3, ferner in Fall 4. In Fall 5 schien die Laevulose die Menge des Harnes Anfangs zu vermindern, während sie an zwei anderen Tagen vermehrt schien, so dass ein befriedigendes Resultat nicht erhalten wurde. In Fall 6 und 7 war die Urinmenge deutlich vermehrt, in Fall 8 vermindert. Es wurde also in der Mehrzahl der Fälle eine Vermehrung der Urinausscheidung beobachtet.

3. Einfluss der Laevulose auf die Zuckerausscheidung. In allen Fällen zeigte sich eine Uebereinstimmung zwischen der Menge des Zuckers und derjenigen des ausgeschiedenen Harnes. Nur in Fall 5 schien die Zuckermenge einmal vermindert, und in Fall 8 nahm sie zusammen mit der Urinmenge ab.

1) Eine ausführliche Beschreibung der Resultate mit diesen Bisquits findet man in „Practitioner". Mai 1893.



4. **Zusammenhang zwischen der dargereichten Menge Laevulose und der Menge des ausgeschiedenen Zuckers.** Dieser Zusammenhang ist aus der beigefügten Tabelle zu ersehen. Die Darreichung der Laevulose führte in einigen Fällen zu einer etwas grösseren Vermehrung des Zuckers im Harn als sich aus der Laevulose allein erklären lässt, andererseits war die Zuckermenge in mehr Fällen geringer als sie gewesen sein würde, wenn sämmtliche Laevulose im Harn ausgeschieden worden wäre. Es scheint also unzweifelhaft, dass der Diabetiker häufig Kohlehydrat verwerthen kann, wenn es in der Form von Laevulose gegeben wird. Da, wie wir sahen, bei Darreichung grosser Mengen Laevulose Fruchtzucker im Urin erscheint, so ist es möglich, dass bei dieser Darreichung die anderen Kohlehydrate im Körper zurückbehalten werden.

Fälle	Durchschnittsmenge d. täglich ausgeschiedenen Zuckers vor Darreichung d. Laevulose g	Durchschnittsmenge d. täglichen Laevulose g	Durchschnittsmenge des ausgeschiedenen Zuckers g	Täglicher Ueberschuss an Zucker im Urin während d. Darreichung d. Laevulose, der nicht durch letztere erklärt werden kann g	Tägliche Verminderung des Zuckers im Urin während d. Darreichung der Laevulose g
1.	133	65	203	5	—
2.	154	65	222	3	—
3. 1. Vers.	3	13	24	8	—
3. 2. Vers.	13	33	23	—	23
4.	115	42	136	—	21
5. 1. Vers.	120	100	54	—	166
5. 2. Vers.	57	100	63	—	94
5. 3. Vers.	85	100	86	—	99
6.	138	23,4	167	5,6	—
7.	44	120	52	—	112
8.	112	65	95	—	82

5. **Einfluss der Laevulose auf den Allgemeinzustand.** In keinem Falle konnte ich finden, dass die Darreichung der Laevulose schädlich gewesen wäre. In Fall 4, 5 und 7 nahmen die Kranken während der Zeit an Gewicht zu. In Fall 6 trat eine geringe Abnahme an Gewicht ein. Die anderen Kranken wurden leider nicht regelmässig gewogen. Es scheint also, dass Diabeteskranke bei der Darreichung von Laevulose an Gewicht zunehmen können.

6. **Wirkung des Inulins.** Dasselbe findet sich in den Knollen der Georgine, welche etwa 10 pCt. davon enthält. Wenn man diese Knollen wie Kartoffeln, nur länger, kocht, sind sie ganz gut geniessbar. Dieselben bildeten in Frankreich vor der Revolution ein ganz verbreitetes



Gemüse, und in Südamerika benutzt man sie noch heutigen Tages in dieser Weise. Fall 4 nahm sie 8 Tage lang; während dieser Zeit schied er weniger Zucker aus und nahm an Gewicht zu. Fall 6 nahm sie 7 Tage lang; sein Gewicht blieb dasselbe. Er schied mehr Zucker aus als vorher, doch betrug die Zunahme des Zuckers mehr als allein durch die Inulinmenge erklärt werden kann.

7. Einfluss anderer Substanzen. In Fall 5 war die geringere Schädlichkeit der Laevulose verglichen mit derjenigen der Dextrose sehr ausgesprochen. Während die Zuckermenge bei ersterer niedrig geblieben war, ging sie bei Dextrose stark in die Höhe und zwar stärker als der gegebenen Dextrose entsprach. In Fall 6 dagegen zeigte sich in dieser Hinsicht nicht viel Unterschied, vielmehr schien dieser Patient Dextrose besser verarbeiten zu können als Laevulose, da er sich bei Kartoffeln besser befand als bei der gleichen Menge Georginenknollen. In Fall 4 wurde nach Rohrzucker ebensoviel Zucker ausgeschieden wie nach Laevulose und in Fall 6 nach ersterem weniger als nach letzterem. Da aber in diesem Falle eine stetige Besserung erfolgte, lässt sich die Wirkung der Behandlung nicht genau angeben. Ich gebe diese Fälle weniger um daraus allgemeine Schlussfolgerungen zu ziehen, als weil ich denke, dass sie von Interesse sind.

Im Ganzen scheint aus den Versuchen zu folgen, dass viele Diabetiker Laevulose ausnützen und so Kohlenhydrat sparen können. Dies gilt aber nicht für alle Diabetiker, und der Einfluss von Laevulose und Dextrose auf denselben Kranken bedarf noch weiteren, genauen Studiums.

Die Versuche, die dieser Arbeit zu Grunde liegen, werden ausführlich in „Guy's Hospital Reports“ Vol. 50 mitgetheilt werden.

Fall I. 27jähriger Mann, aufgenommen am 8. Januar 1894 wegen Polyurie, Durst und Abmagerung. Zunge war roth, Herz und Lungen normal. Am 28. Januar ergab der Polarisationsapparat eine Rechtsdrehung entsprechend 63 p. M. Dextrose, während die Kupferprobe die Anwesenheit von 60 p. M. Zucker, i. e. eine Gesammtmenge von 192 g ergab. Am 31. Januar nach 65 g Laevulose pro die zeigte die Rechtsdrehung nur 36 p. M. Dextrose, die Kupferprobe dagegen 70 p. M. i. e. Gesammtmenge 208 g Zucker an. Ein bedeutender Theil der Laevulose musste also als Laevulose in den Harn übergegangen sein, da trotz der Zunahme des Reductionsvermögens die Rechtsdrehung von 63 auf 36 zurückgegangen war.

Datum	Tägliche Harnmenge ccm	Tägl. Zuckermenge g	Diät
Januar			
10.—12.	3862	262	Volle Hospitalkost.
13.—27.	2670	130	Diabetische Diät.
28.	2726	192	do.
29.	3976	209	Diab. Diät + 65 g Laevulose.
30.	3181	192	do.
31.	2953	208	do.
Februar			
1.	3181	192	Diabetische Diät.

Fall II. 25jähriger Mann, aufgenommen am 8. Januar 1894. Vor 5 Wochen zuerst Polyurie und Durst bemerkt. Ist abgemagert und sehr schwach. Bei der Aufnahme: Haut trocken, Athem süsslich, Herz und Lungen normal. Nahm während der Behandlung 4,5 Kilo zu. Der am 28. Januar untersuchte Harn zeigte Rechtsdrehung entsprechend 36 p. M. Dextrose, während die Kupferprobe 41,6 p. M. Zucker anzeigte i. e. Gesammtmenge 133 g. Am 31. Januar nach 65 g Laevulose pro die zeigte die Rechtsdrehung 24,5 p. M. Dextrose, die Kupferprobe dagegen 66,6 p. M. i. e. Gesammtmenge 248 g Zucker an. Es muss also eine grosse Menge Laevulose als solche im Urin abgegangen sein, da die Rechtsdrehung von 36 auf 24,5 zurückgegangen war.

Datum	Tägl. Urinmenge ccm	Tägl. Zuckermenge g	Diät
Januar			
11.—13.	5793	330	Volle Hospitalkost.
14.—27.	3152	156	Diabetische Diät.
28.	3180	133	do.
29.	3643	195	Diab. Diät + 65 g Laevulose.
30.	3976	224	do.
31.	3748	248	do.
Februar			
1.	2953	134	Diabetische Diät.

Fall III. Kleiner Knabe, 6 Jahre alt; war mehrere Monate wegen milden Diabetes in der Klinik. Der Zucker ging bis auf blosse Spuren zurück. Am 31. Januar zeigte das Polarimeter ein Drehvermögen nach rechts entsprechend 1,1 p. M. Dextrose, die Kupferprobe 1,4 p. M. i. e. Gesammtmenge von 2 g. Am 2. Februar, nachdem der Kranke 2 Tage lang je 30 g Laevulose genommen hatte, zeigte das Polarimeter 0,3 p. M Dextrose an, während die Kupferprobe 10 p. M. i. e. Gesammtmenge von 31 g ergab. Also auch hier muss ein grosser Theil der Laevulose als solche in den Harn übergegangen sein, da die Rechtsdrehung von 1,1 auf 0,3 zurückging.

Datum	Tägl. Harnmenge ccm	Tägl. Zuckermenge g	Diät
Bei diabetischer Diät nur Spuren von Zucker.			
Januar			
23.	2527	18	Diab. Diät + 13 g Laevulose
24.	3351	28	do.
25.	2613	29	do.
26.	3010	31	do.
28.	1903	14	Diabetische Diät.
29.	2925	22	do.
31.	1761	2	do.
Februar			
1.	2613	16	Diab. Diät + 33 g Laevulose.
2.	3124	31	do.
5.	2000	Spur	Diabetische Diät.

Fall IV. 22jähriger Mann, aufgenommen am 16. November 1892. Ein Bruder starb an Diabetes. 3 Monate vor der Aufnahme ersten Erscheinungen von Diabetes; in dieser Zeit 7 Kilo abgenommen. Ist sehr schwach, Heisshunger, Durst, Polyurie. Zunge sehr roth, Athem riecht süsslich, Obstipation.



Datum	Tägliche Urin-menge ccm	Tägliche Zucker-menge g	Diät	Ge-wicht kg
Novbr. 17.—23.	5509 (mittel)	322 (mittel)	Volle Hospitalkost.	61,—
24. Nov. bis 10. Dec.	3067 (mittel)	115 (mittel)	do.	62,—
Decbr. 11.	3408	96	Diab. Diät + 85 g gekochte Georginenknollen.	62,—
12.	3408	97	do.	—
13.	3408	107	do.	—
14.	3408	101	do.	—
15.	3976	124	do.	—
16.	2840	96	do. + 170 g do.	—
17.	4089	106	do. + 198 g do.	—
18.	3408	91	do. + 226 g do.	—
19.	4544	120	do.	63,5
11.—19.	3606 (mittel)	104	do. + gekochte Georginenknollen.	—
20.	3976	133	Diab. Diät + 7,8 g Laevulose.	—
21.	3976	131	do. + 46,8 g „	—
22.	4544	139	do.	—
23.	3749	143	do.	—
24.	4544	133	do.	—
25.	3976	136	do.	—
26.	4544	134	do.	—
27.	3976	141	do.	65,—
20.—27.	4146 (mittel)	136	do. + 42,0 g Laevulose.	—
28.	4544	141	Diab. Diät + 46,8 g Rohrzucker.	—
29.	2272	98	do.	—
30.	2840	121	do.	—
31.	3976	139	do.	—
Januar 1.	3976	156	do.	—
2.	3976	151	do.	—
27. Dec. bis 2. Jan.	3606 (mittel)	134 (mittel)	do.	—

Fall V. 25jähriger Mann, aufgenommen am 24. Mai 1893. Vor einem Jahre Polyurie und Durst. Bald darauf Heisshunger, Trockenheit der Haut und Schwäche. Dieselben Erscheinungen bestehen zur Zeit der Aufnahme. Der Athem riecht süsslich. Patellarreflexe fehlen; Rand der Papille undeutlich. Er nahm die Laevulose in Form eines Syrups, von der er so viel bekam, als 100 g crystallinischer Laevulose entspricht. Auch Dextrose wurde ihm in derselben Form und Menge gegeben.

(s. die Tabelle auf S. 339.)

Fall VI. 28jähriger Mann, aufgenommen am 27. September 1892. Vor einem Jahre zuerst Polyurie und Durst. Symptome bei der Aufnahme: Heisshunger, Schwäche, Abmagerung, Verschleierung des Gesichtsfeldes, Trockenheit der Haut, Anzeichen von Phthise an rechter Lungenspitze.



Tabelle zu Fall V.

Datum	Tägliche Harnmenge ccm	Tägliche Zuckermenge g	Diät	Gewicht kg
Mai 25.—29.	3664	253	Volle Hospitalkost.	—
30. Mai bis 14. Juni	2442	120	Diabetische Diät.	49,—
Juni 15.—17.	1216	54	Diab. Diät + ca. 100 g Laevulose.	51,5
18.—25.	1534	57	Diabetische Diät.	52,25
25.—30.	1619	63	Diab. Diät + ca. 100 g Laevulose.	—
Juli 1.—6.	1534	85	Diabetische Diät.	51,5
7.—9.	2300	86	Diab. Diät + ca. 100 g Laevulose.	—
10.—14.	2102	61	Diabetische Diät.	52,5
15.—24.	2584	197	Diab. Diät + ca. 100 g Dextrose.	—

Tabelle zu Fall VI.

Datum	Tägliche Urinmenge ccm	Tägliche Zuckermenge g	Diät	Gewicht kg
30. Sept. bis 11. Oct.	6914	318	Volle Hospitalkost.	56,5
October 12.—29.	3947	138	Diabetische Diät.	61,5
30. Oct. bis 5. Novbr.	4232	167	Diab. Diät + 23,4 g Laevulose.	—
Novbr. 7.—14.	3938	153	do. + 85 g Georginenknollen.	60,5
18.—24.	4714	168	do. + 23,4 g Dextrose.	62,5
25.—30.	3938	121	do.	64,—
Decbr. 1.—5.	3379	113	do. + 23,4 g Rohrzucker.	65,—
6.—12.	3663	111	do. + 85 g Kartoffeln.	67,—
15.—24.	3938	134	Volle Hospitalkost.	66,—

Fall VII. Derselbe Kranke wie Fall VI. Neu aufgenommen am 29. Mai 1893. Er war nach seiner damaligen Entlassung fähig zu arbeiten, hat sich aber während der letzten Woche sehr schwach und schläfrig gefühlt. Bei der Aufnahme: grosse Schwäche. Anzeichen von Phthise an rechter Lungenspitze; grosser Durst; hat mehrere Zähne verloren. Patellarreflexe vorhanden, Papille leicht verschleiert. Trockenheit der Haut.

Datum	Tägliche Harnmenge ccm	Tägliche Zuckermenge g	Diät	Gewicht kg
30. Mai bis 3. Juni	4856	347	Volle Hospitalkost.	57,—
Juni 4.—16.	2779	74	Diabetische Diät.	
17.—22.	2158	44	do.	64,5
22.—30.	2357	52	Diab. Diät + 120 g Laevulose.	67,5



Fall VIII. 34jähr. Frau; aufgenommen am 3. Februar 1894. Eine Schweste. an Diabetes gestorben. Vor 12 Monaten begann sie abzumagern. Symptome: Polyurie, Durst und Heisshunger. In letzter Zeit starke Abmagerung; Schläfrigkeit. Athem riecht süsslich; Haut trocken. Herz und Lunge normal.

Datum	Tägliche Harnmenge ccm	Tägliche Zuckermenge g	Diät.
Februar			
5.—8.	7526	330	Volle Hospitalkost.
9.—22.	3919	112	Diabetische Diät.
23. Febr. bis 1. März	2868	95	Diab. Diät + 65 g Laevulose.

Ueber die Anwendung der Laevulose bei Diabetes mellitus.

Von

Dr. **Karl Grube** in Neuenahr.

Dr. Hale White hat bereits in der Einleitung zu seiner Arbeit gesagt, was uns veranlasste, die Resultate unserer Versuche mit Laevulose gleichzeitig und in derselben Zeitschrift zu veröffentlichen. Da derselbe auch bereits auf die früher in dieser Richtung angestellten Versuche hingewiesen hat, brauche ich nicht darauf zurückzukommen.

Nach der ganzen Art meiner Untersuchung, nach der Beschaffenheit der Patienten, mit denen ich es zu thun hatte, können meine Untersuchungen nicht auf den Grad von Exactheit Anspruch erheben, der den Versuchen des genannten englischen Arztes zukommt. Immerhin glaube ich, dass auch die meinigen insoweit eine Veröffentlichung verdienen, als sie gestatten, über die Brauchbarkeit der Laevulose bei Diabetikern ein Urtheil abzugeben, und mehr war von mir nicht bezweckt worden.

Die zur Verwendung gelangte Laevulose hatte mir die Fabrik auf Action (früher Schering) in Berlin zur Verfügung gestellt. Die angegebenen Mengen sind genau die von den Kranken genommenen, da ich dieselben in jedem Falle persönlich abgewogen habe.

Was die quantitative Zuckerbestimmung angeht, so wurde dieselbe in allen Fällen mit Hilfe des Polarisationsapparates vorgenommen, nachdem vorher mit Fehling'scher Lösung und dem Nylander'schen Reagens das Vorhandensein von Zucker nachgewiesen worden war. Besonders das letztere Reagens ist recht gut, da es noch 0,05 pCt. Zucker



anzeigt. Bei einiger Erfahrung lässt sich schon aus der qualitativen Bestimmung entnehmen, ob viel oder wenig Zucker vorhanden ist. Mir ist niemals aufgefallen, dass zwischen den beiden von mir angewandten, der quantitativen und qualitativen, Methoden ein in die Augen springender Unterschied vorhanden gewesen wäre, dass also die qualitative Bestimmung eine starke Reaction gezeigt hätte, wenn die nachfolgende quantitative nur eine geringe Rechtsdrehung ergab, woraus man hätte schliessen müssen, dass die Rechtsdrehung durch das Vorhandensein linksdrehender Zuckerarten zum Theil neutralisirt worden wäre. Für die qualitative Bestimmung verhält sich bekanntlich Laevulose nicht anders wie Dextrose.

Man wird bei der Lectüre meiner Fälle finden, dass ich mit einer einzigen Ausnahme zu den Versuchen nur leichte Fälle von Diabetes gewählt habe. Es geschah das aus folgenden Gründen:

Ich hatte es nur mit Privatpatienten zu thun, von denen überhaupt nur wenige geneigt waren, mir als Versuchsobject zu dienen.

Zweitens hätte durch den Genuss der Laevulose eine Vermehrung des ausgeschiedenen Zuckers bedingt werden können, was bei den Kranken, die einzig zu dem Zwecke den Badeort aufsuchen, „ihren Zucker los zu werden“, natürlich Missvergnügen und Beängstigung hervorgerufen und die Cur gestört hätte. Dazu hielt ich mich nicht für berechtigt. Anders bei günstigen Fällen. Bei diesen hätte eine ungünstige Analyse weiter keine Besorgniss gemacht, und der Schaden wäre leicht zu bessern gewesen, indem ich nur einfach die Laevulose hätte weg zu lassen brauchen, wenn sie einen schlechten Einfluss auf die Zuckerausscheidung ausgeübt hätte.

Der zweite der genannten Gründe war es auch, der mich bewog, nur verhältnissmässig geringe Mengen Laevulose zu verwenden, die 40 g in keinem Falle überstiegen, meist 30 g, zuweilen nur 20 g betrugen.

Die Kranken nahmen dieselbe im Thee oder Kaffee, auch mit Eierkuchen, Omelette etc., einzelne in einer Mischung von Wein und Apollinariswasser.

Am wenigsten sagte ihnen der Genuss in Thee zu; derselbe nimmt nämlich bei Zusatz von Laevulose eine schwärzlich-grüne, tintenähnliche Färbung an, die freilich wenig einladend ist. Im Uebrigen nahmen die Kranken den Zucker nicht ungern.

Fall I. 56jähriger Herr, Bierbrauer. Ist seit 2 Jahren zuckerkrank, will aber nach der ersten Cur vor 2 Jahren $1^1/_2$ Jahre lang keinen Zucker im Harn ausgeschieden haben. Vor ca. $^1/_2$ Jahre wurde wieder Zucker gefunden.

Patient hat in seinem Leben viel Bier getrunken. Während der letzten 2 Jahre hat er ungefähr 25 Kilo an Gewicht abgenommen. Geringe arteriosclerotische Veränderungen, am deutlichsten erkennbar an der Arteria cubitalis und temporalis. Die zur Zeit bestehenden Symptome sind heftiger Durst, Trockenheit im Munde und Polyurie.



Datum	Diät	Spec. Gewicht	Urinmenge in 24 Std. ccm	Zucker in pCt.	Zucker in 24 Std. g	Eiweiss
Juli 21.	Nach der Reise	1028	3100	3,0	93,0	Spuren
26.	Strenge Diät	1030	2800	2,7	75,6	„
31.	do.	1012	2050	0,8	16,4	„
August	do.	1012	2080	0,8	20,8	„
8.	15 g Weissbrod, 30 g Laev.	1014	1900	0,2	8,5	„
11.	30 g Weissbrod, 30 g Laev.	1016	1700	Spuren	—	„
15.	30 g Weissbrod, 30 g Laev.	1014	1900	„	—	„

Unter strenger Diät ist zu verstehen, dass von Kohlenhydraten nur 2—3 Kartoffeln Mittags und Abends, sodann von Gemüsen Spinat, Blumenkohl, Spargel, grüne Bohnen erlaubt wurden, während sonst nur Fleisch, Fisch und Eier gegessen wurden. Ich oder besser wir — ich habe lange mit dem verstorbenen Sanitätsrath R. Schmitz zusammen gearbeitet — verordneten niemals vollständig kohlenhydratfreie Diät, stets durften die Kranken die geringe Menge von 2—3 Kartoffeln Mittags und Abends geniessen. Dieselben schaden nie; geben aber den Kranken eine sehr grosse Erleichterung. Dieselben halten die verordnete Diät viel strenger, wenn man ihnen diese geringe Erleichterung verschafft.

In Fall I gab Fehling keine deutliche Reduction mehr, Nylander eine geringe Bräunung. Das Licht des Polarisationsapparats wurde etwas nach rechts gedreht. Ein linksdrehender Körper war anscheinend also nicht vorhanden, da zwischen qualitativer und quantitativer Bestimmung Uebereinstimmung herrschte.

Fall II. 61jähriger Herr. Diabetes vor 2 Jahren entdeckt. Arteriosclerose.

Datum	Diät	Spec. Gewicht	Zucker in pCt.	Eiweiss
21. Juni	Nach der Reise	1032	0,18	Spuren
28. „	Strenge Diät, 30 g Laevulose	1024	0,16	„
5. Juli	do.	1028	0	„
12. „	30 g Weissbrod, 30 g Laevulose	1026	0	„

Bei den beiden letzten Analysen gaben weder Fehling noch Nylander eine Reaction; im Polarisationsapparat erfolgte weder Rechts- noch Linksdrehung.

Das ziemlich hohe specifische Gewicht ist daraus zu erklären, dass der Urin bei dem herrschenden warmen Wetter während der Sammelzeit verdunstete.

Fall III. Sehr schwerer Fall von Diabetes bei 21jährigem Menschen. Patient ist stark abgemagert; klagt über sehr heftigen Durst, Polyurie, allgemeine grosse Mattigkeit, Wadenkrämpfe, Schwächegefühl im Kreuz (s. die Tabelle auf S. 343).

Patient hatte zur Zeit der beiden letzten Analysen starke Diarrhoe, weshalb ich die Beibehaltung der strengen Diät nicht für rathsam hielt, sondern schleimige Suppen und 50 g altes Weissbrod erlaubte. Darauf ist denn auch der vermehrte Zuckergehalt zurückzuführen. Die Laevulose liess ich weg. Uebrigens hat das Auf-



Datum	Diät	Spec. Gew.	Gesammtmenge des Harns ccm	Zucker in pCt.	Gesammtmenge des Zuckers g	Aceton	Bemerkungen
Juli							
9.	Nach der Reise	1036	3200	6,2	198,4	Spuren	—
15.	Strenge Diät	1035	2900	4,2	121,8	„	—
20.	do.	1037	3000	2,5	75,0	„	Allgemeinbefinden besser.
24.	Strenge Diät + 20 g Laev.	1035	2700	3,9	105,30	„	—
29.	„ „ + 30 g „	1029	2800	2,8	78,40	„	—
Aug.							
6.	Mehr Kohlenhyd., keine Laev.	1036	2940	5,5	161,70	„	Pat. leidet an starker Diarrhoe.
14.	do.	1027	2900	5,2	150,80	„	—

treten der Diarrhoe wohl nichts mit ihr zu thun. Ich glaube nicht, dass man berechtigt ist, die stärkere Rechtsdrehung im Polarisationsapparat anders als durch Vermehrung der Dextrose zu erklären. Sie kann wohl nicht darauf zurückgeführt werden, dass nach dem Fortlassen der Laevulose dieselbe aus dem Harn verschwunden und dadurch eine stärkere Rechtsdrehung hervorgerufen worden wäre. Dem widerspricht auch die Analyse vom 24. Juli. Dieselbe wurde gemacht, als der Kranke bereits 4 Tage lang täglich 30 g Laevulose genommen hatte, trotzdem finden wir eine Zunahme der rechtsdrehenden Dextrose von 2,5 auf 3,9 pCt. als keine Neutralisation durch Linksdrehung. Vielleicht war die Vermehrung auf Umwandlung der Laevulose in Dextrose (Minkowski, Leyden a. a. O.) zurückzuführen. Da nur mit dem Polarisationsapparat quantitativ bestimmt wurde, so lässt sich bestimmtes in diesem Falle überhaupt nicht sagen. Ich habe den Fall deshalb hauptsächlich angeführt, um zu zeigen, dass die Bestimmung mit dem Polarisationsapparat allein nicht genügt; will man Sicheres erfahren, so muss stets daneben titrirt werden. Nach meinen während des letzten Winters gemachten Erfahrungen eignet sich die Titrationsmethode nach Pavy am besten. Da dieselbe in Deutschland wenig bekannt ist, will ich sie hier kurz beschreiben.

Man benutzt zu derselben folgende Flüssigkeit (Pavy):

Crystallisirtes Kupfersulfat . . . . 4,158 g
Seignette-Salz . . . . 20,400 g
Kalihydrat . . . . 20,400 g
Ammoniaklösung (spec. Gew. 0,880) . . 300 ccm
Aqua destill. aufgefüllt bis auf 1 l.

Von dieser Mischung zeigen 10 ccm 5 mg Zucker an. 10 oder 5 ccm derselben werden in einem Kölbchen zum Kochen erhitzt, das mit einem doppelt durchbohrten Gummipfropfen verschlossen ist. In der einen Oeffnung steckt das Endrohr einer Mohr'schen Burette, in der anderen ein Glasrohr, welches ein Entweichen des beim Kochen gebildeten Dampfes gestattet. Man lässt nun, wenn die Flüssigkeit zu kochen beginnt, aus der Burette den um das 20 oder 40 fache verdünnten zuckerhaltigen Harn tropfenweise zulaufen. Das in der Flüssigkeit enthaltene Ammoniak bringt das sich durch Reduction bildende Kupferoxydul in Lösung, wobei eine Entfärbung eintritt, wenn das sämmtliche gebildete Oxydul gelöst ist, ist die Flüssigkeit vollkommen farblos. In diesem Augenblick ist also die Reaction beendet. Man liest nun an der Burette ab, wie viel zuckerhaltige Flüssigkeit man zur Entfärbung ge-



braucht hat, und da 10 ccm der Pavy'schen Flüssigkeit 5 mg Zucker entsprechen, so lässt sich leicht berechnen, wie gross der Zuckergehalt in Procenten ist. Multiplicirt man diese Zahl mit 20 oder 40, je nach der angewandten Verdünnung, so hat man den Zuckergehalt des Harnes.

Die Methode ist zuverlässig und führt bei einiger Uebung sehr schnell zum Ziel.

Fall IV. 59jähriger Herr. Diabetes besteht seit 4 Jahren. Patient befindet sich wohl, so lange er verständig lebt und nur wenig Kohlenhydrate geniesst; in der letzten Zeit hat er diese Regel nicht befolgt und vor allem mehr Bier getrunken. Er klagt über grösseren Durst, häufigeres Uriniren und grössere Müdigkeit.

Datum	Diät	Spec. Gewicht	Gesammtmenge des Harns ccm	Zucker in pCt.	Gesammtmenge des Zuckers g
Juli					
5.	Nach der Reise	1037	1700	5,6	95,2
11.	Strenge Diät	1031	1630	1,9	30,9
18.	do.	1024	1610	1,3	20,9
29.	Strenge Diät + 20 g Laev.	1025	1570	0,9	14,1
August					
2.	„ „ + 30 g „	1026	1800	0,2	3,6
7.	20 g Weissbrod, 30 g Laev.	1019	1550	0	0

In diesem Falle ging der Zuckergehalt bei täglicher Darreichung von 20 bezw. 30 g Laevulose stetig zurück und verschwand schliesslich ganz. Bei der Untersuchung am 7. August war weder mit Fehling noch Nylander eine Reaction zu sehen, noch erfolgte eine Drehung im Polarisationsapparat.

Fall V. 15jähriges Mädchen. Bruder im 15., Schwester im 17. Lebensjahre an Diabetes gestorben. Diabetes bei ihr 1890 entdeckt. 2malige Cur in Carlsbad. Ausser gelegentlichen Wadenkrämpfen zur Zeit keine Symptome. Patientin ist recht mager, sieht aber sonst gut aus; hat auf der Reise verschiedene Male Erdbeeren gegessen.

Datum	Diät	Spec. Gew.	Urinmenge in 24 Std. ccm	Zucker in pCt.	Gesammtmenge des Zuckers g	Eiweiss
Juni						
14.	Nach Erdbeeren	1037	1400	4,9	68,6	Spuren
21.	Strenge Diät	1032	1360	3,1	42,16	„
27.	do.	1027	1520	2,1	31,92	„
Juli						
3.	do.	1025	1350	1,4	18,9	—
8.	do.	1022	1390	0,8	11,1	Spuren
15.	Strenge Diät + 30 g Laev.	1020	1270	0,5	6,3	„
21.	do.	1017	1350	0,06	—	„

Bei der letzten Untersuchung gab Fehling keine deutliche Reaction, Nylander leichte Bräunung.

Interessant ist nebenbei das Verschwinden des Eiweisses mit dem Zurückgehen des Zuckers.



Fall VI. 47jähriger Herr. Im Januar 1892 vom Pferdebahnwagen gefallen, im Anschluss daran Phlegmone des rechten Beines. Nach Ablauf der letzteren wurde Zucker im Urin gefunden. Vor 8 Jahren hat Patient an einer von ihm nicht näher zu bezeichnenden psychischen Störung gelitten; er wurde 8 Wochen lang in einer Irrenanstalt behandelt. Auch jetzt noch zeitweise „Wallungen nach dem Kopf". Beginnende Arteriosclerose. Keinerlei subjective Erscheinungen.

Datum	Diät	Spec. Gewicht	Zucker in pCt.
Juli			
10.	Nach Genuss von Obst	1038	4,8
16.	Strenge Diät	1027	1,1
22.	Strenge Diät + 30 g Laevulose	1028	0,1
28.	do. + 40 g „	1025	0
August			
3.	30 g Weissbrod, 40 g Laevulose	1021	0

Bei den beiden letzten Analysen fielen die qualitative wie quantitative Bestimmung negativ aus.

Fall VII. Diabetes seit einem Jahre bestehend. In der Familie „Nervosität". Patient ist in letzter Zeit politisch stark in Anspruch genommen gewesen. Ausser leichter Müdigkeit keine Klagen. Beginnende Arteriosclerose. Arcus corneae.

Datum	Diät	Spec. Gew.	Zucker in pCt.	Bemerkungen
Juli				
6.	Nach der Reise	1025	0,24	—
12.	30 g Weissbrod, 30 g Laevulose	1018	Spur	Keine Reaction mit Fehling, leichte mit Nylander: minimale Rechtsdrehung.
18.	do.	1012	„	—
22.	Patient hat am Tage vorher in Kuchen und Bowle excedirt, ausserdem 30 g Laevulose	1016	0,14	—
26.	Während der letzten Tage kein Brod, 30 g Laevulose	1018	0	Keine Reaction.

Dieser Fall ist besonders beweisend für die Unschädlichkeit der Laevulose. Der Zucker verschwindet nahezu bei täglicher Darreichung von 30 g Laevulose, dann macht Patient einen Diätfehler, indem er Dextrose (Bowle) und Rohrzucker (Bowle und Kuchen) zuführt, sofort Zunahme des Zuckers im Harn und gänzliches Verschwinden desselben nach etwas strengerer Diät und trotz fortgesetzter Laevulosezufuhr.

Ich glaube auf Grund der im Vorstehenden mitgetheilten Versuche so viel sagen zu können, dass die Laevulose bei den sogenannten leichten Fällen von Diabetes in mässigen Quantitäten gegeben werden kann, ohne dass man dadurch Schaden thut, vielmehr scheint der Organismus dieser Kranken den Fruchtzucker ausnützen zu können, selbst dann, wenn Dextrose und Rohrzucker unverwerthet mit dem Harn abgehen.



XIII.

(Aus dem Laboratorium der I. med. Klinik des Prof. Fr. v. Korányi in Budapest.)

Ueber die Veränderung des Chlor-Stoffwechsels bei acuten febrilen Erkrankungen.

Von

Dr. **Paul v. Terray,**

Privatdocent, em. Assistent.

Auf die Untersuchung des Harnes bei acuten febrilen Erkrankungen wurde von jeher grosses Gewicht gelegt, weil vorzugsweise dessen quantitative und Farbenveränderung eine sehr augenfällige war. Mit Vervollkommung der Untersuchungsmethoden des Harnes wendete sich die Aufmerksamkeit dem Nachweise fremder Substanzen im Harne und noch mehr der quantitativen Veränderung der normalen Bestandtheile zu. Traube und Jochmann (1) haben entdeckt, dass der Harn von Fieberkranken mehr Harnstoff enthält, als der des gesunden Menschen, Salkowski (2) wies nach, dass die Ausscheidung der Kalisalze während des Fiebers eine erhöhte, während die Natriumausscheidung abnimmt, ebenso fand man die Phosphor- und Schwefelsäureausscheidung während des Fiebers erhöht. All' diese Erscheinungen waren solch' ständige Begleiter des Fiebers, dass die erhöhte Ausscheidung von Harnstoff, Kalium, Phosphor und Schwefel alsbald zu den unangefochtenen Capiteln der Pathologie des Fiebers gerechnet wurde. Das Verhalten der Chloride während des Fiebers wurde erst später Gegenstand von Untersuchungen und ganz auffällig ist die geringe Zahl der Untersuchungen über die Ausscheidung der Chloride gegenüber jenen zahlreichen über das Verhalten des Harnstoffes. Redtenbacher (3) war der erste, der die Wahrnehmung machte, dass bei genuiner Pneumonie die Chloride auf dem Höhepunkte des Fiebers abnehmen, ja sogar ganz aus dem Harne verschwinden. Unruh (4) fand bei Febris recurrens und Flecktyphus Verminderung der Chloride, die zuweilen eine viel bedeutendere, als bei Pneumonie war. Röhmann (5) fand bei Ileotyphus keine Chlorretention,



Lehmann (6) behauptete, dass der geringe Chloralkaligehalt des Harnes nur sehr kurze Zeit über besteht, länger als 3 Tage hat er ihn nie gesehen. Bis Röhmann jedoch fahndete Niemand auf die Ursache der Abnahme von Chloriden während des Fiebers, Röhmann war auf diesem Gebiete der erste und bislang der einzige, der 1879 bei 3 an Pneumonie Erkrankten die Menge des einverleibten und ausgeschiedenen ClNa bestimmte, den allein richtigen Weg verfolgend, auf dem diese Frage gelöst werden kann. Auch er fand die Chloride vermindert. Seither hat Niemand die Verhältnisse des Chlorstoffwechsels im Verlaufe von acutem Fieber einer Prüfung unterzogen.

Die verminderte oder erhöhte Ausscheidung des ClNa an und für sich entbehrt jedes pathologischen Interesses, da sie gleichsam gar keine physiologische Grenze besitzt; zur Zeit des Hungers z. B. nimmt das Chlor bedeutend ab oder verschwindet auch, während bei dem hohen Salzgehalt der Nahrung die Menge des durch den Harn innerhalb 24 Stunden ausgeschiedenen ClNa 20 g weit übersteigen kann. Voit hat 1860 nachgewiesen, dass die Untersuchung der Chlorausscheidung nur dann eine richtige sein kann, wenn wir die in den Nahrungstoffen enthaltene, genau bestimmte Salzmenge mit dem durch den Harn und Koth ausgeschiedenen Kochsalze vergleichen. Unter normalen Verhältnissen, wenn die Resorption ungestört vor sich geht, die Nierenfunction keine Einbusse erlitten, Stauung oder Oedeme fehlen, sind für die Chlorausscheidung dieselben Umstände massgebend, wie für die Ausscheidung des N, nämlich, die Differenz zwischen dem mit den Nahrungsstoffen aufgenommenen und durch den Harn und Koth ausgeschiedenen ClNa bezeichnet, um wieviel Gramm ClNa der Organismus binnen 24 Stunden reicher oder ärmer wurde. Zu bemerken ist, dass ähnlich dem N-Stoffwechsel, das Gleichgewicht zwischen Einnahme und Ausscheidung — das Chlorgleichgewicht — nur allmälig, innerhalb einiger Tage hergestellt wird, weil bei plötzlicher Zunahme der Einführung Anfangs weniger, bei Abnahme der Zufuhr hingegen Anfangs mehr ClNa ausgeschieden wird, als in der Nahrung enthalten war. Auf Grund dieser Gesetze liegt es auf der Hand, dass wir um so sicherere Resultate erzielen, je grösser der Zeitraum, über den sich die Untersuchung erstreckt und je weniger Schwankungen der Kochsalzgehalt der Nahrung an den einzelnen Tagen ausgesetzt ist.

Ich habe mir die Untersuchung des Chlorstoffwechsels bei acuten febrilen Krankheiten zur Aufgabe gestellt. Die Untersuchungen führte ich im Laboratorium der I. medicinischen Klinik zu jener Zeit aus, als dessen Leitung mir übertragen war. Der Gang der Untersuchung war folgender: Alle 24 Stunden wog ich die Menge der von den Kranken zu sich genommenen Nahrung und des während dieser Zeit entleerten



Harnes und Kothes genau ab. Zur Vermeidung jedweden Irrthums erhielten die unter strenger Aufsicht befindlichen Kranken ihre Nahrung aus einem nach Cubikcentimeter graduirten Gefässe, das in so lange nicht wieder gefüllt wurde, bis der Kranke dessen Inhalt nicht vollständig verzehrt hatte. Diese Controle ist unentbehrlich und ihr Resultat war ein um so sichereres, als die Kranken blos Milch, Suppe, Wasser bekamen und nur Diejenigen auch Semmel, deren Zustand dies zuliess. Den ClNa-Gehalt der Milch, Suppe und Wasser habe ich täglich bestimmt; wenn der Kranke Semmel bekam, wog ich selbe ab und bestimmte ebenfalls ihren Kochsalzgehalt. Auch trug ich Sorge dafür, dass die Kranken während der Untersuchungen in fieberfreien Perioden thunlichst zu Bette bleiben; während der Fieberperiode war es überflüssig, hierfür besonders zu sorgen. Durch zwei Tage vor Beginn der Untersuchungen wurden den Kranken möglichst gleichmässige Rationen Milch und Suppe verabreicht, um so dem Einflusse der vorhergegangenen chlorreicheren oder chlorärmeren Ernährung vorzubeugen. Den Harn liess ich in entsprechenden Zeiträumen von 9 Uhr Morgens bis nächsten Tag 9 Uhr Morgens sammeln, einige Minuten vor Ablauf dieser Zeit hiess ich den Kranken seine Blase entleeren; nach genauer Messung der 24stündigen Harnmenge bestimmte ich deren ClNa-Gehalt. Der Koth wurde 24stündlich gesammelt, gemessen und dessen Kochsalzgehalt bestimmt; bei solchen Kranken, die an Stuhlverstopfung litten, habe ich den Kochsalzgehalt des durch mehrere Tage gesammelten Kothes zu gleichen Theilen auf so viele Tage vertheilt, als die Verstopfung anhielt.

Unter Chloriden verstehe ich die wichtigste Chlorverbindung des Organismus, das Kochsalz; in den weiter unten stehenden Tabellen ist das gesammte aufgenommene und ausgeschiedene Chlor überall als Kochsalz berechnet.

Zur quantitativen Bestimmung der in den Nahrungsstoffen, sowie im Harne und Koth enthaltenen Chlormenge bediente ich mich der Volhard'schen Titrirungsmethode, deren Resultate die zuverlässigsten sind. Nach Eindampfung der bestimmten Menge Nahrungsstoffe in Platinschale mit Soda im Wasserbade und deren Einäscherung wurde in der Asche das Kochsalz nach Volhard bestimmt. Der Bestimmung des Kochsalzgehaltes der Semmel und des Kothes ging erst deren Eintrocknung bei 110° und Wägung voran, wodurch auch der Wassergehalt des Kothes bekannt wurde, hierauf nahm ich die Einäscherung vor.

Meine Untersuchungen stellte ich an Pneumonie-, Typhus- und Malariakranken an; diese 3 Erkrankungen sind die typischen Vertreter der 3 Hauptfieberformen. In Folgendem finden die einzelnen Krankheitsformen eine gesonderte Behandlung.



I. Pneumonie.

Fünf Kranke bildeten den Gegenstand der Untersuchung, unter diesen waren 3 typische, genuine Pneumonien, 1 katarrhalische und 1 Pneumonia migrans. Zur Veranschaulichung des Verlaufes der Chlorausscheidung theile ich die Daten bloss eines Kranken (Al. K.) mit (s. die umstehende Tabelle I.). Dieser Kranke stand vom 3. Tage der Pneumonie an unter Beobachtung. In der Tabelle bezeichnen besondere Rubriken die 24stündlich aufgenommene Nahrungsmenge und deren Kochsalzprocentsatz, das Tagesquantum, specifische Gewicht und Kochsalzgehalt des Harns, ferner die mit dem Koth ausgeschiedene Kochsalzmenge, endlich die Gesammtmenge der während 24 Stunden aufgenommenen und ausgeschiedenen Flüssigkeit und Kochsalzmenge. Zur leichteren Uebersicht habe ich die besonders in Betracht zu ziehenden und einander gegenüberzustellenden Rubriken durch fetten Druck hervorgehoben. Aus der Tabelle ist zu entnehmen, dass während des ersten Fiebercyclus die Chlorausscheidung allmälig abnimmt bis zum Tage der Krise, an welchem Tage blos 0,84 g ClNa im 24stündigem Harne enthalten war. Vergleichen wir die mit der Nahrung aufgenommene und die mit dem Harn und Koth ausgeschiedene ClNa-Menge, sehen wir sehr wohl, dass der Kranke täglich weniger ClNa ausschied, als er aufgenommen, die Differenz steigt stufenmässig, je mehr die Lungenentzündung ihrem Gipfelpunkte zuschreitet. Bei diesem Patienten habe ich im zweiten Cyclus, vom Tage nach der Krise an noch durch 14 Tage den Chlorstoffwechsel untersucht; die Daten sind im zweiten Theile der Tabelle ersichtlich und diese besagen, dass am Tage nach der Krise sich eine geringe Steigerung zeigt, am 2. Tage werden 3 g, am dritten 5,40 g, am vierten 8,26 g, noch später 11 und sogar 12 g ClNa ausgeschieden. Gleichzeitig sehen wir aus dieser Tabelle, dass sich in der Ausscheidung des ClNa vom 3.—4. Tage nach der Krise eine bedeutendere Steigerung zeigt, an demselben Tage begann auch die Tagesharnmenge zu steigen, was noch lange Zeit hindurch beobachtet werden konnte; am Ende der zweiten Woche, bis wohin sich meine Untersuchung erstreckte, betrug die tägliche Harnmenge noch 3420 ccm mit 12,31 g ClNa-Gehalt. Die Nahrung dieses Kranken bestand von Anfang bis Ende in Milch, Suppe und Semmel; diejenigen Kranken, die vom erlaubten Zeitpunkt an auch Fleich und Reis erhielten, schieden mit fortschreitender Reconvalescenz selbst 20—27 g ClNa während 24 Stunden aus, doch konnte ich auch bei diesen die Wahrnehmung machen, dass sich erst einige Tage nach der Krise eine bedeutende Steigerung der ClNa-Ausscheidung bis zur täglichen Menge von 10—11 g einstellt; zur Zeit der copiösen Ernährung manifestirte sich deren Einfluss in der bereits erwähnten höheren Kochsalzausscheidung.



Tabelle I. Pneumonie. **Ausscheidung der Chloride während des Fiebers.**

Datum	Name	Krankheit	Temperatur	Harnmenge in 24 Stdn. ccm	Spec. Gew.	ClNa in 24 Stunden g	Wasser und ClNa im Koth	Milch in 24 Stunden ccm	ClNa der Milch pCt.	Suppe in 24 Stunden ccm	ClNa der Suppe pCt.	Trinkwasser in 24 Stdn. ccm	ClNa des Trinkwassers pCt.	Summe d. ClNa aufgenommen in der Nahrung g	Flüssigkeit-Einnahme ccm	Wasseraufnahme durch Arzneimittel	Wasserausscheidung durch Haut u. Lunge
23. III.	Al. K.	Typ.Pneumonie	40,4	1450	1022	6,96	In 5 Tagen 400 g Wasser u. 0,26 g ClNa	1700	0,2	750	0,8	1500	0,01	9,55	3950	Inf. ipecac. In 5 Tagen = 640 g	Tägl. 800 g gerechnet i. 5 Tg. = 4140 g
24. III.	„	„	40,6	1940	1016	6,21		2350	0,2	400	0,8	800	0,01	7,98	3550		
25. III.	„	„	40,5	2380	1014	4,53		2000	0,22	500	0,89	1000	0,01	8.95	3600		
26. III.	„	„	40,9	2420	1014	2,90		950	0,22	500	0,92	1000	0,01	7,89	2450		
27. III.	„	„	Krise	1400	1019	0,84		1000	0,12	500	0,8	700	0,01	5,27	2200		

Gesammt-Einnahme von Wasser (Milch, Suppe, Trinkwasser, Arznei) in 5 Tagen = 16290 ccm. Gesammt-Einnahme von ClNa = 39,54 g.
„ Ausgabe „ „ (Harn, Koth, Lunge und Haut) „ 5 „ = 14140 „ „ Ausgabe „ ClNa = 21,70 g.
Es stellt sich heraus eine Retention im Körper von 2150 ccm Wasser und 17,94 g ClNa, dasselbe entspricht einer 0,82 proc. ClNa-Lösung.

Ausscheidung der Chloride nach der Krise.

Datum	Name	Krankheit	Temperatur	Harnmenge in 24 Stdn. ccm	Spec. Gew.	ClNa in 24 Stunden g	Wasser und ClNa im Koth	Milch in 24 Stunden ccm	ClNa der Milch pCt.	Suppe in 24 Stunden ccm	ClNa der Suppe pCt.	Trinkwasser in 24 Stdn. ccm	ClNa des Trinkwassers pCt.	Summe d. ClNa aufgenommen in der Nahrung g	Flüssigkeit-Einnahme ccm	Wasseraufnahme durch Arzneimittel	Wasserausscheidung durch Haut u. Lunge
28. III.	„	„	—	1300	1021	1,84	In 14 Tagen 587,8 g Wasser und 0,7 g ClNa	1100	0,12	400	0,8	200	0.01	4,54	1700	Inf. ipecac. In 14 Tagen = 1920 g	Täglich 830 g gerechnet in 14 Tagen = 11620 g
29. III.	„	„	—	1200	1028	3,00		1300	0,13	400	0,8	500	0,01	4,81	2200		
30. III.	„	„	—	1000	1028	5,40		1500	0,12	500	0,8	—	0,01	5,80	2000		
31. III.	„	„	—	1620	1025	8,26		2000	0,2	600	0,8	50	0,01	8,80	2650		
1. IV.	„	„	—	3110	1011	7,15		3500	0,12	800	0,8	—	—	10,60	4350		
2. IV.	„	„	—	3100	1012	9,61		2950	0,12	800	0,8	—	—	9,94	3750		
3. IV.	„	„	—	3360	1010	9,74		3000	0,12	800	0,8	—	—	10,00	3800		
4. IV.	„	„	—	3940	1009	10,24		3500	0,12	800	0,8	—	—	10,60	4300		
5. IV.	„	„	—	3220	1010	10,95		4250	0,12	800	0,8	—	—	11,50	5050		
6. IV.	„	„	—	3450	1010	11,04		3000	0,12	800	0,8	—	—	10,00	3800		
7. IV.	„	„	—	3830	1009	11,49		3500	0,12	800	0,8	—	—	10,60	4300		
8. IV.	„	„	—	4460	1009	12,04		4500	0,12	800	0,8	—	—	11,80	5300		
9. IV.	„	„	—	4120	1009	12,36		4000	0,15	800	0,75	—	—	12,00	4800		
10. IV.	„	„	—	3420	1010	12,31		4000	0,15	800	0,75	—	—	12,00	4800		

Gesammt-Einnahme von Wasser (Milch, Suppe, Trinkwasser, Arznei) in 14 Tagen = 54720 ccm. Gesammt-Einnahme von ClNa = 132,99 g.
„ Ausgabe „ „ (Harn, Koth, Lunge und Haut) „ 14 „ = 53370 „ „ Ausgabe „ ClNa = 126,13 g.
Es stellt sich heraus eine Retention im Körper von 1383 ccm Wasser und 6,86 g ClNa, dasselbe entspricht einer 0,5 proc. ClNa-Lösung.

Ich erwähne noch, dass ein Kranker am 5. Tage nach der Krise 12,36 g *ClNa* ausschied, an diesem Tage trat neuerdings Fieber ein und konnte ein pleuritisches Exsudat nachgewiesen werden; 2 Tage später fiel die Ausscheidung bereits auf 4 g und verminderte sich mit Steigerung des Exsudats und des Fiebers sogar auf 2 g, um sodann nach vollständiger Resorption des Exsudats und eingetretener Entfieberung auf 16—17 g zu steigen. Bei diesem Pat. untersuchte ich die Chlorausscheidung 37 Tage hindurch.

Zum Schlusse eines jeden Cyclus habe ich aus der Gegenüberstellung der gesammten Einnahme und Ausgabe berechnet, in welchem Verhältnisse die Menge der eingenommenen Flüssigkeit und des Kochsalzes in ihrem Endresultate zu jenem Wasserverluste stehe, den der Organismus im Wege des Harnes, Kothes, Lungen und Haut erleidet und zu jener Kochsalzmenge, die während je eines Cyclus mit dem Harn und Kothe ausgeschieden wurde. Auf die hieraus ableitbaren Schlussfolgerungen komme ich später noch zurück.

Diese Stoffwechseluntersuchungen haben ergeben, dass bei Pneumonie die Chlorausscheidung im Verhältniss zur Zufuhr erheblich gesunken ist. Diese regelmässige Abnahme fand ich in den zwei Fällen atypischer Pneumonie ebenso, wie bei den 3 genuinen, croupösen Pneumonien. In meinem Falle stehen am 4.—5. Tage nach der Krise (s. Tab. I) die die Einnahme und Ausgabe bezeichnenden Ziffern nahe zu einander, am 6. Tage fand ich wieder Retention, darüber hinaus bis zum 10. Tage ist die Ausscheidung der Einnahme beinahe gleich, vom 11. Tage an bis zum Abschlusse der Untersuchung, durch fünf Tage, fand ich die ClNa-Ausscheidung constant erhöht. Röhmann behauptet, dass nach der Krise die Retention im Allgemeinen aufhört, um der sogen. epikritischen, erhöhten Ausscheidung Raum zu gewähren, doch kam auch in seinen Fällen wiederholt vor, dass sich nach der Krise noch immer Retention zeigte. Nach der epikritischen Ansteigung, zu Beginn der Reconvalescenz beobachtete er wieder häufig Abnahme der Ausscheidung, giebt aber zu, — er selbst verfolgte in diesem Stadium seine Untersuchungen nicht weiter — dass sich späterhin gesteigerte Ausscheidung einstellt.

Was ist die Ursache dieser erheblichen Retention der Chloride im Organismus? Anfangs herrschte die Anschauung, dass die verminderte Ausscheidung ihren Grund in der Abnahme des Appetites und der Ernährung finde; Traube meinte, dass die mit der Nahrung aufgenommenen Chloride sich nicht vollständig aus dem Darm resorbiren, eine weitere Möglichkeit war, dass die Resorption wohl eine vollkommene, dass sie jedoch durch die Nieren nicht ausgeschieden werden. Röhmann hatte nachgewiesen, dass der Grund der verminderten Ausscheidung der



Chloride nicht ihre mangelhafte Resorption sein kann, weil der Koth wenig Chlor aufwies, — dasselbe zeigen auch meine Untersuchungen —, die Chloride erfahren daher eine Retention im Organismus. Die Ursache der Retention kann auch die mangelhafte Function der Niere nicht sein, wie dies Klees glaubte, denn bei acuter, hämorrhagischer Nephritis, welche das Nierenfilter viel stärker schädigt, sinkt die Chlorausscheidung nicht annähernd so sehr herab, wie bei Pneumonie. Röhmann behauptete auf Grund seiner Untersuchungen, dass die Ursache der Retention in dem Verhältniss des im Plasma circulirenden Eiweisses zum Kochsalz liege, er schreibt die Retention einem gesteigerten Eiweisszerfall zu und betrachtete unter Hinzuziehung der Voit'schen Lehre im Anschlusse an den Ideengang Forster's als Ursache der Chlorverminderung den Uebergang des Organeiweisses in circulirendes Eiweiss, in den Säftestrom. Forster (7) hatte nämlich gefunden, dass die Regulirung des Chlor-Stoffwechsels unter der Herrschaft des Eiweissumsatzes stehe, in der Weise, dass unter Verhältnissen, wo chlorbedürftiges Eiweiss in grosser Menge in den Säftestrom gelangt, dieses von den mit den plasmatischen Flüssigkeiten des Körpers circulirenden, lockeren Chloriden eine entsprechende Menge bindet. Bestünde aber dieses von Röhmann postulirte Verhalten zwischen Eiweiss und ClNa thatsächlich, so müsste es unter gleichen Bedingungen immer zur Geltung kommen, d. h. in all' jenen Fällen, wo ein stickstoffhaltiges Gewebe im Körper zu Grunde geht, müsste eine Abnahme der Chlorausscheidung beobachtet werden. Dies konnten aber weder Laudenheimer (8), noch Schöpp (9) constatiren. Beide prüften den Chlor-Stoffwechsel an carcinomatösen Kranken, beim Carcinom aber ist, wie beim Fieber ein gesteigerter Einweisszerfall vorhanden. Mit dieser Behauptung Röhmann's sind die Untersuchungen an Hungernden nicht in Einklang zu bringen, es widerspricht ihr auch der Umstand, dass das in circulirendes Eiweiss überführte Organeiweiss in der Circulation nicht constant unzersetzt bleibt, sondern wieder zersetzt wird, sein Stickstoff verlässt den Körper alsbald als Harnstoff, wobei das an denselben gebundene Kochsalz frei werden müsste, was aber nicht erfolgt.

Redtenbacher war der Ansicht, dass ein Theil der zurückgehaltenen Chloride zur Bildung des Exsudates verwendet wird und mithin an die alveoläre Infiltration gebunden ist. Dass auch diese Ansicht nicht die richtige oder wenigstens nicht vollständig befriedigt, zeigt der Umstand, dass die Chlorretention nicht blos der Pneumonie eigen ist, sie kommt auch bei anderen acuten Fieberkrankheiten vor, die keine bedeutendere Exsudation absetzen. Dieser Anschauung widersprechen auch meine Chlorbestimmungen, die ich an croupösen Lungen anstellte. Da nach dieser Richtung bisher Untersuchungen nicht stattgefunden, musste ich, um eine Vergleichsbasis zu erhalten, vorerst den Chlorgehalt nor-



maler Lungen feststellen. Für diesen Zweck konnten nur solche Lungen als Untersuchungsobject dienen, wo in vivo Anzeichen eines selbständigen Lungenleidens fehlten und jede Ursache abging, die die Lunge blut- und saftreich macht (Stauung, Oedem, Katarrh). Der Zuvorkommenheit der Herren Assistenten Minich, Lovrich und Kenyeres verdanke ich das diesen Bedingungen entsprechende Material, bei dessen Untersuchung ich folgendermassen vorging: Die Venenstämme wurden behufs Entfernung des Blutgerinnsels solange mit destillirtem Wasser ausgespritzt, bis das Spülwasser rein herausfloss, worauf ich das Gewicht der Lunge genau bestimmte; sodann zerlegte ich ein genau abgewogenes Stück der Lunge in kleine Schnitte, dampfte sie in einer Porzellanschale im Wasserbade ein und trocknete sie im Luftbade bei 110° bis zur Gewichtsconstanz; je 1 g dieser trockenen Lunge äscherte ich nach Eindampfung in Platinschale mit Soda im Wasserbade ein, und die Asche in Salpetersäure gelöst, bestimmte ich nach Volhard deren Kochsalzgehalt. Drei normale Lungen untersuchte ich in dieser Weise. Die eine war die rechte Lunge eines 40jähr. Mannes, der nach einer Herniotomie starb; die Lunge wog in frischem Zustande 625 g, trocknete auf 151,2 g ein, in 1 g der trockenen Lunge fand ich als Mittelwerth von drei Proben 0,02 g ClNa, die ganze rechte Lunge enthielt daher 3,1 g ClNa. Die zweite war die rechte Lunge eines 27jähr., infolge Aneurysmaruptur plötzlich gestorbenen Mannes, deren Gewicht in frischem Zustande 714 g, in eingetrocknetem 128,5 g betrug, in 1 g trockener Lunge fand ich als Mittelwerth von drei Proben 0,029 g, in der ganzen rechten Lunge 3,72 g ClNa. Die dritte war die linke Lunge einer etwa 70jähr., an Marasmus senilis gestorbenen Frau; in frischem Zustande wog die Lunge 270 g, im trockenen 63,3, in 1 g trockener Lunge fand ich als Mittel von drei Proben 0,017 g, in der ganzen Lunge 1,1 g ClNa. Von den croupösen Lungen war eine die im Hepatisationsstadium befindliche linke Lunge eines 56jähr. Mannes, bloss der oberste und innerste Theil des oberen Lappens ist frei und lufthaltig, die übrigen infiltrirt; das Gewicht der Lunge in frischem Zustande 1668 g, nach der Eintrocknung 285,9 g, in 1 g der letzteren im Mittel 0,027, in der ganzen 7,8 g ClNa. — Die zweite ist die rechte Lunge eines 33jähr. Mannes, sämmtliche drei Lappen hepatisirt, Gewicht in frischem Zustand 2021 g, nach der Eintrocknung 301 g, in 1 g im Mittel 0,034, in der ganzen 10,28 g ClNa. — Nehmen wir nun auf Grund dessen als ClNa-Gehalt der rechten Lunge eines gesunden Mannes 3,4 g an und stellen dem den 10,28 g Kochsalzgehalt gegenüber, den wir im Falle einer die rechte Lunge vollständig umgreifenden croupösen Entzündung gefunden, so ergiebt sich, dass der ClNa-Gehalt der croupösen Lunge ungefähr 3 mal so gross ist, wie der der normalen Lunge, in Zahlen ausgedrückt, die croupöse Lunge enthielt um 6,68 g mehr ClNa, als die normale. Dies bedeutet immer-



hin ein erhebliches Anwachsen des ClNa-Gehaltes, doch nicht genügend, um für sich allein eine Erklärung für die im Verlaufe der croupösen Pneumonie auftretende, noch bedeutend grössere Kochsalzretention zu liefern, denn wie aus der Tabelle ersichtlich, wurde während fünf Tagen der Pneumonie insgesammt 17,94 g ClNa zurückgehalten.

Auch den Chlorgehalt der Sputa Pneumoniekranker habe ich bestimmt; der ClNa-Gehalt des 24 stündigen Sputums während des Fiebers schwankte zwischen 0,3—0,5 g, nach der Krise zwischen 0,3—0,4 g. Den ClNa-Gehalt des Schweisses fand ich zwischen 0,25—0,3 pCt., was jenen Werthen entspricht, die Andere bezüglich des ClNa-Gehaltes des Schweisses gesunder Menschen gefunden haben. Der ClNa-Gehalt sowohl des Auswurfes als des Schweisses ist ein derart geringer, dass er bei Stoffwechseluntersuchungen füglich ausser Acht gelassen werden kann, keineswegs kann er die Ursache der während des Fiebers verminderten Chlorausscheidung sein.

Die Frage der Chlorretention wurde auch in unserem Aerzteverein im Jahre 1887 behandelt, als Prof. v. Korányi über die intermittirende fibrinöse Pneumonie sprach. Im Laufe der Discussion deutete Prof. Liebermann an, dass die Erklärung für die Chlorretention noch ausstehe, er hob hervor, es gebe solche, die da behaupteten, dass die Chloride bei croupöser Pneumonie nur deshalb verschwinden, weil das ClNa eine histogenetische Substanz sei, d. h. eine solche, deren der Organismus zur Bereitung seiner Gewebe bedürfe. Liebermann stellte Mitte der 70er Jahre bei Remboldt Versuche an, wobei er von dem Standpunkte ausging, dass wenn das ClNa thatsächlich eine histogenetische Substanz, dann müsste ein Chlorid, beispielsweise das Chlorcalcium, das nicht histogenetisch, im Gegentheil ein Laxans, ausgeschieden werden. Dies vor Augen haltend, gab er Pneumoniekranken Milch, deren Chlorgehalt er genau kannte, dann verabreichte er ClNa in bestimmter Menge und ebensoviel Chlorcalcium; das Resultat war, dass nicht nur das ClNa, sondern selbst das Chlorcalcium nicht im Harne auftrat, woraus nun folgt, dass obige Behauptung nicht haltbar ist.

Die bisherigen Experimente und Theorien vermögen daher keine befriedigende Erklärung für die Chlorretention zu geben. Es erübrigt nunmehr anzunehmen, dass die Ursache der Chlorrention in dem Umstande liege, den Leyden (10) 1870 klargelegt, dass nämlich während des Fiebers das Wasser im Organismus zurückgehalten werde, die Gewebe wasserreicher werden und mit Zunahme des Wassergehaltes die ClNa-Aufnahmefähigkeit der Gewebe wächst. Laudenheimer nimmt auf Grund seiner über den Chlorstoffwechsel des Carcinoms angestellten Untersuchungen an, dass die Ursache der beim Carcinom zuweilen nachweisbaren Chlorretention das im Organismus zurückgehaltene Wasser sei und meint, dass dasselbe auch für die Chlorretention während des Fie-



bers stehe. Meine Versuche bieten auch nach dieser Richtung einigermassen Stützpunkte. Ehe ich hierauf übergehe, muss ich vorerst jenes Verhältnisses gedenken, das zwischen Wasser und Salzausscheidung physiologisch besteht. Die Untersuchungen F. Hoppe-Seyler's (11) beweisen, dass in normalem Zustand das Kochsalzprocent der verschiedenen Körpersäfte (Blut, Lymphe, Liquor cerebrospinalis) einen ziemlich stabilen Werth aufweist, der sich um 0,6 pCt. bewegt. Da das ClNa sich im Wasser vorzüglich löst, so kann dieses Verhalten keinen physicalischen Grund haben, dass stets ebensoviel Salz ausgeschieden wird, als aufgenommen wurde. Nach Ponfick (12) kann man einem Hunde sehr viel Hunde-Blutserum einspritzen, ohne dass die Harnmenge auch nur im geringsten zunähme, wo doch sonst jede Wasserzufuhr die Nierenfunction sofort steigert. Dasselbe sah Külz (13) nach Einverleibung von verschieden concentrirten Salzlösungen in das Gefässsystem von Thieren. Diese Beobachtungen sprechen dafür, dass der Organismus gegenüber der Zunahme seines Flüssigkeitsbestandes unempfänglich ist, vorausgesetzt, dass der procentige Kochsalzgehalt der Säfte keine wesentliche Einbusse erleidet. Dieser procentige Kochsalzgehalt bildet den regulirenden Factor des gesammten Flüssigkeitshaushaltes, wenn wir in Betracht ziehen, dass bei gesteigerter ClNa-Zufuhr zu dessen Ausscheidung eine gewisse Menge Flüssigkeit nöthig ist, die Harnmenge wächst, gleichviel ob der Organismus genügend Wasser erhält oder nicht; in letzterem Falle wird die nöthige Wassermenge nach Voit der Respiration entzogen. Umgekehrt, wenn der Wassergehalt des Organismus aus irgendwelcher Ursache zunimmt, dann muss auch sein Chlorgehalt entsprechend steigen, und liefern das hierzu nöthige Salz nicht die Nahrungsstoffe, so werden die Chloride der Ausscheidung durch die Niere entzogen. Es kann nun auf Grund dessen mit Recht angenommen werden, dass zwischen dem Salz- und Wassergehalt des Körpers eine innige und gesetzmässige Beziehung besteht. Diesem quantitativen Verhältnisse des ClNa zu den Körpersäften kommt eine sehr hohe biologische Bedeutung zu, auf dieser Basis finden die Versuche Buchner's (14) ihre Erklärung, der gefunden hat, dass das Blutserum auch ausserhalb des Körpers die Entwicklung von Bacterienkeimen zu hemmen vermag, dieser vitalen Eigenschaft jedoch verlustig wird, wenn es mit destillirtem Wasser verdünnt wird; hingegen kann dem Serum 7 mal so viel 0,7 proc. ClNa-Lösung hinzugesetzt werden, ohne dass seine globulicide und bactericide Wirksamkeit eine Veränderung einginge. Nach alldem ist es sehr wahrscheinlich, dass auch bei acuten fieberhaften Krankheiten der veränderte Wassergehalt des Organismus die Chlorausscheidung beeinflusst, dass der Procentgehalt der Körperflüssigkeiten an ClNa unabhängig von allen anderen Einflüssen des Stoffwechsels auch hier constant bleibt. Hierauf deuten die Experimente Runeberg's (15), der in 15 bei Carcinom zustandegekommenen Exsu-



daten durchschnittlich 0,65 pCt. Kochsalz fand, sowie die Beobachtungen Laudenheimer's, der in einem Falle von Carcin. peritonei et coli den ClNa-Gehalt des Ascites 0,61 pCt., bei Magenkrebs 0,7 pCt. fand. Zum Schlusse jedes Cyclus der mitgetheilten Tabelle habe ich genaue Berechnungen angestellt, um zu erfahren, welches das Verhältniss zwischen dem zurückgehaltenen Salz und Wasser war; zum Schlusse des ersten, auf fünf Tage sich erstreckenden Fiebercyklus stellte sich, die gesammte Flüssigkeits- und Salzeinnahme und Ausgabe in Betracht gezogen, heraus, dass während fünf Tagen 17,94 g ClNa und 2150 ccm Wasser zurückgehalten wurden, wovon 0,82 g auf 100 ccm Wasser entfallen, d. h. das Verhältniss zwischen Salz und Wasser entspricht einer 0,82 proc. Kochsalzlösung; im zweiten, auf 14 Tage sich erstreckenden fieberfreien Cyclus wurden zurückgehalten 6,88 g ClNa und 1383 ccm Wasser, was einer 0,5 proc. Kochsalzlösung entspricht. Die Werthe stehen daher dem der physiologischen Kochsalzlösung nahe und bilden so eine nachdrückliche Stütze der schon oben berührten Möglichkeit, dass der Organismus bestrebt ist die unter physiologischen Verhältnissen wahrnehmbare Regulirung seiner Säfte auch unter pathologischen Verhältnissen, namentlich bei acuten febrilen Krankheiten aufrechtzuerhalten, woraus folgt, dass bei Pneumonie regelrecht soviel Wasser im Körper zurückgehalten wird, als im Sinne einer physiologischen Kochsalzlösung dem zurückgehaltenen ClNa entspricht.

II. Typhus abdominalis.

Von 4 Kranken habe ich mich bei dreien bloss darauf beschränkt, die Tagesmenge des Harnes und seinen Chlorgehalt zu bestimmen, und nahm Abstand von der Chlorgehaltbestimmung der aufgenommenen Nahrungsstoffe und der Dejecte. Beim ersten Kranken erfolgte die Bestimmung bloss durch 7 Tage, die minimalste ClNa-Menge war 1,04 g im Fieberstadium, während sie an den ersten zwei fieberfreien Tagen auf 10 und 10,48 g stieg; beim zweiten Kranken prüfte ich durch 11 Fiebertage und fortsetzungsweise 25 fieberfreie Tage die Chlorausscheidung; die kleinste ClNa-Menge war 0,7 g bei einer Tagesmenge von 1500 ccm Harn. Von da an stieg sowohl die tägliche Harnmenge als auch ihr Chlorgehalt stufenweise, erreichte am 6. fieberfreien Tage bei einer Tagesmenge von 2800 ccm Harn 17,64 g, mit Beginn der Fleischdiät aber zeigte er constant hohe, um 20 g sich bewegende Werthe; sowohl die Polyurie als auch die gesteigerte ClNa-Ausscheidung hielten lange an, insofern als am 25. fieberfreien Tage die Tagesmenge des Harnes noch 3000 ccm und ihr ClNa-Gehalt 25,8 g betrug. Im dritten Falle untersuchte ich durch 13 Fieber- und 22 fieberfreie Tage den Harn und



habe einen dem vorigen vollkommen ähnlichen Verlauf der Chlorausscheidung gefunden.

Im vierten Falle habe ich in 4 Zeitperioden Stoffwechseluntersuchungen vorgenommen; das Verhalten der Chlorausscheidung während der einzelnen Perioden zeigt die umstehende Tabelle II.: Man sieht, dass sich zur Zeit des continuirlichen Fiebers durch 4 Tage, an welchen die Untersuchung geschah, stets eine bedeutende Retention zeigte; viel geringer ist dieselbe an den ersten 3 fieberfreien Tagen, am 4. fieberfreien Tage wurden mit dem Harn 7,9, mit den Dejecten 0,22 (0,9:4), insgesammt 8,12 g ausgeschieden, die Zufuhr hingegen betrug 8,10 g, es konnte daher eine kaum beachtenswerthe Steigerung der Ausscheidung gegenüber der Zufuhr constatirt werden; am 7. und 8. sowie am 13. fieberfreien Tage zeigte sich wieder Retention. Zum Schlusse eines jeden Cyclus berechnete ich das Verhältniss zwischen dem zurückgehaltenen Salz und Wasser und fand dasselbe zum Schlusse des ersten Cyclus einer 0,55, des zweiten 0,7, des dritten und vierten 0,4 proc. Kochsalzlösung entsprechend. Auch bei Typhus giebt es daher Chlorretention während des Fiebers und eine ungefähr am 4.—7. Tage des fieberfreien Stadiums beginnende gesteigerte Ausscheidung, doch zeigte hier die Stoffwechseluntersuchung, dass im Verhältniss zur Zufuhr von einer bedeutenderen Steigerung der Kochsalzausscheidung keine Rede sein könne, denn abgesehen von dem erwähnten 4. fieberfreien Tage fand ich noch am 7., 8., ja sogar 13. fieberfreien Tage einigermassen Wasser- und Salzretention. Meiner Meinung nach kann dies nur so gedeutet werden, dass der Organismus sich des während des Fieberstadiums zurückgehaltenen Kochsalzes nicht gleich in den ersten Tagen nach der Entfieberung entledigt, sondern dass er dasselbe zur Restituirung seiner während der langen Fieberzeit zu Grunde gegangenen Gewebe zurückhält, gerade so, wie dies vom N bekannt ist, und erst später, wenn die Ernährung eine copiöse geworden, beginnt die hohe Kochsalzausscheidung, wobei es möglich ist, dass sich da im Verhältniss zur zugeführten Menge eine gesteigerte Ausscheidung einstellt. Die sog. epikritische ClNa-Ausscheidung in dem Sinne, wie Andere, fand ich also nicht, insofern als nur ein solcher Tag war, wo mehr ClNa ausgeschieden, als aufgenommen wurde, so viel ist jedenfalls zweifellos, dass mit der fortschreitenden Zahl der fieberfreien Tage die innerhalb 24 Stunden ausgeschiedene ClNa-Menge stets grösser wird, ohne aber die zugeführte Salzmenge immer zu übersteigen. Meine Untersuchungen zeigen, dass die Chlorretention nicht so kurze Zeit anhält, wie Lehmann behauptete, sondern dass sie sich die ganze Fieberzeit über verfolgen lässt. Die während der Reconvalescenz auftretende gesteigerte ClNa-Ausscheidung und Polyurie kann 2—3 Wochen anhalten. Das Verhältniss zwischen dem zurück-



Tabelle II. Abdominaltyphus.

I. Cyclus. Febris continua.

Name	Krankheit	Datum	Temperatur	Harnmenge in 24 Stdn. ccm	Spec. Gewicht	ClNa in 24 Stunden g	Wasser u. ClNa im Koth	Milch in 24 Stunden ccm	Suppe in 24 Stunden ccm	ClNa d. Milch pCt.	ClNa d. Suppe pCt.	Trinkwasser in 24 Stunden	ClNa d. Trinkwassers pCt.	Summe des ClNa, aufgenommen in d. Nahrung g	Flüssigkeit-Einnahme ccm	Wasseraufnahme durch Arzneimittel	Wasserausscheidung durch Haut u. Lunge
M. H.	Typh. abd.	4. II.	38,4—39,6	1600	1021	**3,68**	159 g Wasser und 0,23 g ClNa.	3000	200	0,15	1,08	—	—	**6,66**	3200	—	830 g täglich gerechnet i. 4 Tagen = 3320 g.
„	in der	5. II.	38,4—39,6	1630	1019	**3,42**		2255	200	0,15	1,08	—	—	**5,54**	2455	—	
„	dritten	6. II.	38,4—39,5	1200	1021	**3,00**		2255	400	0,15	1,09	—	—	**7,74**	2655	—	
„	Woche	7. II.	38,4—39,5	1420	1022	**4,26**		3000	200	0,15	1,08	—	—	**6,66**	3200	—	

Gesammt-Einnahme von Wasser (Milch, Suppe) in 4 Tagen = 11510 ccm. Gesammt-Einnahme von ClNa = 26,56 g.
„ Ausgabe „ „ (Harn, Koth, Lunge u. Haut) in 4 Tagen = 9329 ccm. „ Ausgabe „ „ = 14,59 g.
Es stellt sich heraus eine Retention im Körper von 2181 ccm Wasser und 11,97 g ClNa, dasselbe entspricht einer 0,55 proc. ClNa-Lösung.

II. Cyclus. Die 4 ersten fieberfreien Tage.

Name	Krankheit	Datum	Temperatur	Harnmenge in 24 Stdn. ccm	Spec. Gewicht	ClNa in 24 Stunden g	Wasser u. ClNa im Koth	Milch in 24 Stunden ccm	Suppe in 24 Stunden ccm	ClNa d. Milch pCt.	ClNa d. Suppe pCt.	Trinkwasser in 24 Stunden	ClNa d. Trinkwassers pCt.	Summe des ClNa, aufgenommen in d. Nahrung g	Flüssigkeit-Einnahme ccm	Wasseraufnahme durch Arzneimittel	Wasserausscheidung durch Haut u. Lunge
„	„	23. II.	—	1910	—	4,50	669,9 g Wasser und 0,9 g ClNa.	**2750**	200	0,14	0,93	—	—	5,72	2950	—	830 g tägl. gerechnet in 4 Tag. = 3320 g
„		24. II.	—	1700	—	4,59		2500	400	0,14	0,9	—	—	7,15	2900	—	
„		25. II.	—	**2650**	1008	6,99		3500	400	0,14	0,9	—	—	8,50	3900	—	
„		26. II.	—	**3650**	1006	**7,90**		4500	200	0,14	0,9	—	—	**8,10**	4700	—	

Gesammt-Einnahme von Wasser (Milch, Suppe) in 4 Tagen = 14550 ccm. Gesammt-Einnahme von ClNa = 29,47 g.
„ Ausgabe „ „ (Harn, Koth, Lunge u. Haut) in 4 Tagen = 13899 ccm. „ Ausgabe „ „ = 24,88 g.
Es stellt sich heraus eine Retention im Körper von 651 ccm Wasser und 4,59 g ClNa, dasselbe entspricht einer 0,7 proc. ClNa-Lösung.

III. Cyclus. Der 7. und 8. fieberfreie Tag.

Name	Krankheit	Datum	Temperatur	Harnmenge in 24 Stunden ccm	Spec. Gewicht	ClNa in 24 Stunden g	Wassser u. ClNa im Koth	Milch in 24 Stunden ccm	Suppe in 24 Stunden ccm	ClNa d. Milch pCt.	ClNa d. Suppe pCt.	Trinkwasser in 24 Stunden	ClNa d. Trinkwassers pCt.	Summe d. ClNa, aufgenommen in der Nahrung g	Flüssigkeit-Einnahme ccm	Wasseraufnahme durch Arzneimittel	Wasserausscheidung durch Haut und Lunge
M. H.	Typh. abd. in der dritten Woche	2. III.	—	4500	1008	9,45	355,9 g Wasser und 0,87 g ClNa	6500	400	0,17	0,98	—	—	14,97	6900	—	830 g täglich gerechnet i. 2 Tagen = 1660 g
„		3. III.	—	5320	1008	9,57		7000	200	0,16	0,96	—	—	13,12	7200	—	

Gesammt-Einnahme von Wasser (Milch, Suppe) in 2 Tagen = 14100 ccm. Gesammt-Einnahme von ClNa = 28,09 g.
„ Ausgabe „ „ (Harn, Koth, Lunge u. Haut) in 2 Tagen = 11815 ccm. „ Ausgabe „ „ = 19,09 g.
Es stellt sich heraus eine Retention im Körper von 2285 ccm Wasser und 9 g ClNa, dasselbe entspricht einer 0,4 proc. ClNa-Lösung.

IV. Cyclus. Der 13. fieberfreie Tag.

Name	Krankheit	Datum	Temperatur	Harnmenge in 24 Stunden ccm	Spec. Gewicht	ClNa in 24 Stunden g	Wassser u. ClNa im Koth	Milch in 24 Stunden ccm	Suppe in 24 Stunden ccm	ClNa d. Milch pCt.	ClNa d. Suppe pCt.	Trinkwasser in 24 Stunden	ClNa d. Trinkwassers pCt.	Summe d. ClNa, aufgenommen in der Nahrung g	Flüssigkeit-Einnahme ccm	Wasseraufnahme durch Arzneimittel	Wasserausscheidung durch Haut und Lunge
„	„	8. III.	—	4850	1007	12,28	220 g Wasser und 0,13 g ClNa	6000	800	0,14	0,9	3 Eier	0,103	15,72	6800	—	830 g

Gesammt-Einnahme von Wasser (Milch, Suppe) in 1 Tag = 6800 ccm. Gesammt-Einnahme von ClNa = 15,72 g.
„ Ausgabe „ „ (Harn, Koth, Lunge und Haut) in 1 Tag = 5900 ccm. „ Ausgabe „ „ = 12,41 g.
Es stellt sich heraus eine Retention im Körper von 900 ccm Wasser und 3,31 gClNa, dasselbe entspricht einer 0,4 proc. ClNa-Lösung.

gehaltenen Wasser und Salz steht dem der physiologischen Kochsalzlösung nahe, woraus erhellt, dass hier ebenso wie bei der Pneumonie der Organismus bestrebt ist, während des Fiebers den procentigen Kochsalzgehalt seiner Säfte zu reguliren.

III. Malaria.

An 3 klinischen Kranken habe ich Untersuchungen über den Stoffwechsel des Kochsalzes angestellt. Von diesen sicherte bei Zweien das Auftreten des Fiebers zur typischen Zeit, mit Ausschluss einer anderen, an intermittirendes Fieber gebundenen Erkrankung die Diagnose, im dritten Falle traten die intermittirenden Fiebertemperaturen unregelmässig auf, die Diagnose liess aber auch hier keinen Zweifel zu, denn bei sämmtlichen 3 Kranken wurden grosse, runde Plasmodien frei im Blute gefunden, die zahlreiche Pigmentkörnchen enthielten, welch letztere sich theils als Punkte, theils als kleine Stäbchen präsentirten, am Plasmodium waren deutlich zwei Zonen zu unterscheiden, eine äussere dunklere, die allein die Pigmentkörnchen enthält und eine innere hellere ferner waren ausser den Blutkörpercheu in lebhafter Bewegung befindliche Flimmerformen und innerhalb der Blutkörperchen Sporulation zeigende Formen sichtbar. Den ClNa-Stoffwechsel des ersten, einen Quartantypus zeigenden Kranken stellt die nebenstehende Tabelle III. dar.

Bei Vergleich der vom Beginn des Fieberanfalles bis zu dessen Abschluss gesammelten Harnmenge mit der vor und nach dem Fieber bis zu Ende des Tagescyclus gesammelten Harnmenge zeigte sich constant, dass die während des Fieberanfalles gesammelte Harnmenge grösser war, als die sowohl vor, wie nach dem Anfalle, ferner ergab sich, d a s s in der aus dem Fieberstadium stammenden Harnportion mehr ClNa ausgeschieden wird, als in den vor und nach dem Fieber gesammelten Portionen. So war beispielsweise am Tage des Fieberanfalles vom 9. Januar das Verhältniss folgendes:

I. Partie	(vor dem Fieber)	120 ccm, darin ClNa	= 1,716 g
II. ,,	(während des Fiebers)	**820** ,, ,, ,,	= **6,232** „
III. ,,	(nach dem Fieber)	420 ,, ,, ,,	= 1,428 „

Am Tage des Fieberanfalles am 11. Januar:

I. Partie	(vor dem Fieber)	330 ccm, darin ClNa	= 3,20 g
II. ,,	(während des Fiebers)	**1120** ,, ,, ,,	= **9,07** „
III. ,,	(nach dem Fieber)	380 ,, ,, ,,	= 0,87 „

An den zwei auf den Fieberanfall folgenden fieberfreien Tagen fand ich constant Kochsalzretention.

An den fieberfreien Tagen wies die Tagesmenge des Harnes zumeist eine geringe Abnahme zur Norm auf, während am Tage des Fieberanfalls die drei gesammelten Harnportionen insgesammt eine das Normale übersteigende Tagesmenge zeigten.



Tabelle III. Malaria.

Fieberloser Tag.

Datum.	Name.	Fieber-typus.	Harnmenge in 24 Stdn. ccm	ClNa in 24 Stdn. g	ClNa im Koth. g	Milch in 24 Stdn. ccm	ClNa der Milch. pCt.	Suppe in 24 Stdn. ccm	ClNa der Suppe. pCt.	Trinkwasser in 24 Stdn. ccm	ClNa des Trinkwassers. pCt.	Semmel in 24 Stdn.	ClNa der Semmel. pCt.	Gesammt-Einnahme von ClNa in 24 Stdn. g	Gesammt-Ausgabe von ClNa in 24 Stdn. g
5. I.	Al. Sz.	Febr. quartana	1300	10,40	0,17	1500	0,24	600	1,1	—	0,01	1	0,85	11,05	10,57
			0,48 g ClNa wurde retinirt.												
			Fiebertag. Max. Temp. 40,6° C.												
6. I.	„	„	1500	12,37	Kein Stuhl	1800	0,25	300	1,2	1000	0,01	3	0,86	10,69	12,37
			1,68 g ClNa mehr ausgeschieden.												
			Die nächstfolgenden zwei fieberlosen Tage.												
7. I.	„	„	1730	9,26	Kein Stuhl	1200	0,19	600	1,005	500	0,01	3	0,85	11,14	9,26
8. I.	„	„	1240	9,92		„	„	„	1,006	—	—	3	0,841	10,586	9,92
			7. I. 1,88 / 8. I. 0,67 } g ClNa wurde retinirt.												
			Der nächstfolgende Fiebertag. Max. Temp. 40,5° C.												
9. I.	„	„	1360	9,37	Kein Stuhl	1200	0,208	300	1,08	1200	0,01	1	0,85	6,70	9,37

2,67 g ClNa mehr ausgeschieden.
Zahl der rothen Blutkörperchen vor dem Fieber 4,120000.



Die nächstfolgenden zwei fieberlosen Tage.

Datum.	Name.	Fiebertypus.	Harnmenge in 24 Stdn.	ClNa in 24 Stdn.	ClNa im Koth.	Milch in 24 Stdn.	ClNa der Milch.	Suppe in 24 Stdn.	ClNa der Suppe.	Trinkwasser in 24 Stdn.	ClNa des Trinkwassers.	Semmel in 24 Stdn.	ClNa der Semmel.	Gesammt-Einnahme von ClNa in 24 Stdn.	Gesammt-Ausgabe von ClNa in 24 Stdn.
			ccm	g	g	ccm	pCt.	ccm	pCt.	ccm	pCt.		pCt.	g	g
10. I.	Al. Sz.	Febr. quartana	**1300**	6,50	0,11	1200	0,19	600	1,1	400	0,01	2	0,85	**10,45**	**6,61**
11. I.	„	„	**630**	5,48	Kein Stuhl	900	„	„	1,006	—	—	3	„	**9,90**	5,48

10. I. 3,84 }
11. I. 4,42 } g ClNa wurde retinirt.

Zahl der rothen Blutkörperchen nach dem Fieber 3,170000.

Der nächstfolgende Fiebertag. Max. Temp. 40,9° C.

Datum.	Name.	Fiebertypus.	Harnmenge in 24 Stdn.	ClNa in 24 Stdn.	ClNa im Koth.	Milch in 24 Stdn.	ClNa der Milch.	Suppe in 24 Stdn.	ClNa der Suppe.	Trinkwasser in 24 Stdn.	ClNa des Trinkwassers.	Semmel in 24 Stdn.	ClNa der Semmel.	Gesammt-Einnahme von ClNa in 24 Stdn.	Gesammt-Ausgabe von ClNa in 24 Stdn.
12. I.	„	„	**1830**	13,14	Kein Stuhl	1500	0,204	300	0,9	500	0,01	2	„	**7,47**	**13,14**

5,47 g ClNa mehr ausgeschieden.

Die während des Fiebers gesammelte Harnportion beträgt 1120 ccm, dieselbe enthält:
K_2O . . **7,11** g, Na_2O . . **4,52** g.

Die nächstfolgenden zwei fieberlosen Tage.

Datum.	Name.	Fiebertypus.	Harnmenge in 24 Stdn.	ClNa in 24 Stdn.	ClNa im Koth.	Milch in 24 Stdn.	ClNa der Milch.	Suppe in 24 Stdn.	ClNa der Suppe.	Trinkwasser in 24 Stdn.	ClNa des Trinkwassers.	Semmel in 24 Stdn.	ClNa der Semmel.	Gesammt-Einnahme von ClNa in 24 Stdn.	Gesammt-Ausgabe von ClNa in 24 Stdn.
13. I.	„	„	1200	4,80	0,105	1500	0,20	600	0,92	—	—	3	„	**10,85**	**6,905**
14. I.	„	„	1680	6,55	Kein Stuhl	1800	„	„	0,94	—	—	3	„	**11,57**	**6,55**

13. I. 5,94 }
14. I. 5,02 } g ClNa wurde retinirt.

Der Patient erhielt vom 15. Januar an Methylenblau täglich 10 bis 40 cg pro dosi bis zum 24. Januar, während welcher Zeit er zweimal Fieberanfälle hatte; vom 20. Januar an blieb das Fieber gänzlich aus. Die Untersuchung des Chlorstoffwechsels in der Zeit nach der Entfieberung ergab folgendes:

28. I.:	Zufuhr 15,46,	ausgeschieden 17,81 g ClNa,	Bilanz	= 2,35 g	Mehrausscheidung
29. I.:	„ 15,25,	„ 15,72 „	„ „	= 0,54 „	„
30. I.:	„ **16,35**,	„ **16,28** „	„ „	= 0,07 „	Retention.

Am 30. Januar ist die Retention eine derart geringe, dass man mit Recht behaupten konnte, dass im Chlorstoffwechsel bereits am 3. Tage das Gleichgewicht eintrat, dem auch der Umstand entsprach, dass beim Patienten — den wir auch fürderhin unter Beobachtung hielten — Fieberanfälle nicht mehr auftraten.

In einem Falle von quotidianem Typus (D. M.) stellte ich an vier aufeinander folgenden Tagen Untersuchungen an; ich übergehe hier die Mittheilung der dem vorherigen Falle ähnlichen detaillirten Tabelle, und hebe vielmehr die während der einzelnen Perioden des Fieberanfalles wahrgenommenen Unterschiede hervor.

Am 9. Juni sammelte ich von 9 Uhr Morgens an zweistündlich genau den Harn des Kranken und das Ergebniss der Untersuchung war folgendes:

	Temperatur:	Harnmenge:	darin:	
			ClNa	P_2O_5
Vormittag 9—11	37,2—40,6	50 ccm	= 0,47 g	= 0,125 g
„ 11—1	**40,6—38,6**	**240** „	= **2,79** „	= 0,24 „
Nachmittag 1—3	38,6—37,0	70 „	= 0,49 „	= 0,06 „
„ 3—5	**37,0—36,6**	**680** „	= **1,02** „	= 0,27 „
„ 5—7	36,6—36,2	440 „	= 1,44 „	= 0,49 „
Von Abends 7 Uhr bis nächsten Morgen 9 Uhr fieberfrei		1040 „	= 4,06 „	= 2,11 „

In dieser zweistündlichen Periode untersuchte ich auch die P_2O_5-Ausscheidung. Das Verhalten der Chlorausscheidung war genau dasselbe, wie beim vorherigen Kranken, nur war mit Hinblick auf die täglichen Fieberanfälle mit geringen Fieberpausen die Mehrausscheidung des ClNa während der einzelnen Fieberanfälle nicht so hoch, wie im vorherigen Falle von quartanem Wechselfieber (1. Tag 5,16, 2. Tag 1,63, 3. Tag 0,67 g). Auf Grund der zweistündlichen Untersuchung zeigte sich, dass 1. die ClNa-Menge mit dem Grade des Fiebers schrittweise wächst, auf der Fieberhöhe mehr ClNa ausgeschieden wird, als in der ersten Periode nach der Entfieberung, trotzdem die Harnmenge dort nur 240, hier aber 680 ccm betrug; 2. die P_2O_5-Ausscheidung erfolgt gerade in umgekehrter Richtung, auf dem Höhepunkt des Fiebers ist sie am geringsten, nach der Entfieberung steigt sie stufenweise.



In den während des Fiebers am 8. Juni gesammelten 1320 ccm Harn habe ich die Kaliummenge bestimmt; in dieser Portion waren 7,66 g K_2O und 5,21 g, also viel weniger Na_2O, unter normalen Verhältnissen aber scheidet nach Salkowski (16) ein erwachsener Mensch in 24 Stunden 2—3 g K_2O und 4—6 g Na_2O aus. Die Kaliausscheidung zeigte daher eine bedeutende Zunahme.

Im dritten Falle bildete ein seit 2 Jahren bestehender, mit unregelmässigem intermittirendem Fieber eingehender Malariafall (32jähr. Frau) den Gegenstand meiner Untersuchungen. Auch hier fand ich den vorherigen ganz analoge Verhältnisse. Auf diese Pat. werde ich später noch zurückkommen.

Auf das paradoxe Verhalten der Chlorausscheidung bei Malaria, gegenüber den übrigen fieberhaften Erkrankungen lenkte A. Fränkel (17) die Aufmerksamkeit. Die Ansichten über diese Frage widersprechen sich noch. Professor v. Korányi gedenkt in seinen klinischen Vorlesungen stets dieses Umstandes als eines solchen, der in zweifelhaften Fällen für die Erkennung des malarischen Fiebers zuweilen verwerthbar sein kann. Nach Hertz (18) wäre sowohl das ClNa, als auch der Harnstoff während des Paroxysmus gesteigert, Hovitz und Hammond hingegen behaupten, dass die Chlormenge keine Veränderung erfahre, während Uhle und Giessler geradezu von einer Abnahme der Chlorausscheidung sprechen. Diesen Widerspruch in den Angaben konnte Keiner erklären, umsoweniger, da sich mit der Bestimmung des Chlorstoffwechsels bei dieser Erkrankung bisher noch Niemand befasst hat. Aus meinen Untersuchungen geht hervor, dass während des malarischen Fieberanfalles die Kochsalzausscheidung thatsächlich eine gesteigerte ist. Kast (19) stellte an Hunden Versuche mit Toluylendiamin an; dieses Mittel löst, ohne die übrigen Gewebe anzugreifen, die rothen Blutkörperchen auf. Im Laufe seiner Experimente fand Kast, dass hierbei die Chlorausscheidung eine vermehrte war und meint, dass auch bei Malaria die scheinbar paradoxe Steigerung der Chlorausscheidung mit dem ausgedehnten Zerfalle der rothen Blutkörperchen in Verbindung gebracht werden könne. Noch ehe mir diese Mittheilung Kast's bekannt wurde, dachte ich schon an diese Möglichkeit und stellte auch meine Untersuchungen hauptsächlich nach dieser Richtung an. Dass die rothen Blutkörperchen Chloralkalien enthalten, ist schon längst bekannt, neuestens hat Bunge (20) nachgewiesen, dass in den Blutkörperchen des Hundes relativ reichlich ClNa enthalten ist. Der grösste ClNa-Gehalt des Harnes während des malarischen Fieberanfalles kann daher von zerfallenden rothen Blutkörperchen stammen. Ueber die Erwähnung dieser Möglichkeit ist man bisher noch nicht gekommen; ich glaube, dass es mir auf Grund meiner Untersuchungen gelingt, nachzuweisen, dass die Quelle der er-



höhten Chlorausscheidung bei Malaria nichts anderes sein kann, als thatsächlich der gesteigerte Zerfall der rothen Blutkörperchen.

Vor Allem wissen wir bestimmt, dass die Malarianoxe, die Malariaplasmodien die rothen Blutkörperchen schädlich beeinflussen, dass unter ihrer Einwirkung die rothen Blutkörperchen zerfallen; dies beweisen auch die Blutkörperchenzählungen vor und nach dem Fieberanfalle, die mein College Franz Tauszk mit grosser Sorgfalt vornahm, dies allein zeigt jedoch noch nicht zur Genüge, dass die erhöhte Chlorausscheidung auf den Zerfall der rothen Blutkörperchen zurückzuführen sei. Ich musste mich nach anderen Stützpunkten umschauen und fand einen solchen in dem Verhalten der Kaliausscheidung, die ich von den drei Kranken bei zweien beobachtete und gefunden habe, dass in der aus dem Fieberstadium stammenden Harnportion erheblich mehr K_2O ausgeschieden wird, als Na_2O. Die gesteigerte Kaliausscheidung während des Fiebers hielt man als Zeichen der febrilen Erythrolyse, heute wissen wir jedoch, dass es bei Fieber in grösserer Menge ausgeschieden wird und im Allgemeinen bloss auf einen gesteigerten Zerfall des Protoplasmas deutet, ohne speciell ein Zerfallproduct der rothen Blutkörperchen zu sein. Meine Aufmerksamkeit lenkte sich auf das Urobilin. Dieser Farbstoff des Harnes wurde zuerst von Jaffé untersucht und benannt, der aus der Galle einen mit ähnlichen Eigenschaften versehenen Körper darstellte. Maly erhielt durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Bilirubin oder Biliverdin einen Farbstoff, den er Hydrobilirubin benannte und von dem wir wissen, dass er mit dem Jaffé'schen Urobilin identisch ist. Die Ansichten, ob derselbe im normalen Harn immer vorkomme oder nicht, gehen noch auseinander, nach Einigen ist er bei Fieber vermehrt, Andere hingegen schreiben dem Fieber keinerlei Einfluss auf die Menge des Urobilin zu. Es gehört zu jenen Farbstoffen des Harnes, die aus dem Blute stammen, es steht in nahem Verhältniss zu den Gallenfarbstoffen, worauf auch die von Maly herrührende Benennung deutet. Nach den Untersuchungen Grimm's (21) ist der Urobilingehalt des Harns beim gesunden Menschen zur Hungerzeit sehr gering oder null, ebenso während der Verdauung; gegen Ende dieser Periode jedoch oder nach Abschluss derselben kann eine bedeutende Urobilinausscheidung auftreten, die auch 2 Stunden lang anhalten kann. Am frühesten zeigte sie sich nach Darreichung von rohen Eiern und überhaupt von anerkannt leicht verdaulichen Speisen. Grimm erklärt dieses Verhalten aus dem Einfluss der verschiedenen Nahrungsstoffe auf die Gallenabsonderung, wonach es bekannt ist, dass die thierischen Eiweissstoffe den stärksten Reiz für die Gallenabsonderung abgeben; schon schwächer sind die pflanzlichen, am schwächsten die Fettstoffe. Auf dieser Basis verlegt er den Entstehungsort des Urobilin in die Leber; seiner Ansicht nach ist es am wahrscheinlichsten, dass die Ursache



dieser im normalen Zustand auftretenden Urobilinurie Gallenstauung, Polycholie ist, wofür die mit der Ernährung und Verdauung zusammenhängende Periodicität der Urobilinurie, das mit dem Höhepunkt der Urobilinurie gleichzeitige Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn sprechen. Diese hepatogene Theorie findet auch bei den Franzosen Anhänger, doch bestehen bezüglich der Entstehung des Urobilin ausser dieser noch mehrere andere Theorien, deren Herzählung hier nicht am Platze wäre. ich erwähne bloss, dass Einzelne, so D. Gerhardt (22) den Entstehungsort des Urobilin in den Darm verlegen — enterogene Theorie —, wo das durch Reduction des Bilirubin entstandene Urobilin resorbirt wird. Diese Ansicht theilen auch Fr. Müller und Maly. Tissier und Andere lassen das Hydrobilirubin aus der mangelhaften Function der Leberzellen entstehen — insuffisance hépatique. Auf Grund der bisherigen Untersuchungen scheint es zweifellos, dass das Urobilirubin mit dem Gallenfarbstoff und mithin mit dem Blutfarbstoff zusammenhängt und die erste Ursache seines Zustandekommens der Zerfall der rothen Blutkörperchen bildet; wo nun die Umbildung stattfinde, ob im Darm oder in der Leber, darüber gehen die Ansichten noch auseinander.

Die Hydrobilirubinurie fand vom diagnostischen Standpunkte nicht besonders Verwerthung, zumal seitdem die Existenz des Urobilinicterus in Zweifel gezogen wurde, blos Bergmann bediente sich ihrer 1881 behufs Erkennung verborgener und zweifelhafter Hämorrhagien. G. Hoppe-Seyler (23) fand bei den Anomalien des Blutes (Chlorose, perniciöse Anämie, Leukämie) die Urobilinausscheidung nicht besonders verändert, diese Krankheiten scheinen auf die Gallenbildung zuweilen nicht störend einzuwirken und vermehren mithin die Urobilinausscheidung nicht. Nach seinen Untersuchungen ist das Urobilin im Harne vermehrt: 1. bei hepatogener Gallenstauung, wenn die Diurese reichlich oder Galle noch in den Darm gelangt, wie bei Polycholie; 2. bei Stauung des Dickdarminhaltes, aber nicht bei der des Dünndarmes; 3. bei Blutergüssen in innere Organe, — bei Blutungen bildet sich nämlich in reichlicherem Maasse Gallenfarbstoff aus dem zerfallenen Blutfarbstoffe. Das Urobilin ist im Harne vermindert: 1. bei Herabsetzung der Leberthätigkeit (Cachexie, Inanition); 2. bei Gallenstauung, wenn kein Abfluss in den Darm erfolgt und die Diurese gering ist; 3. gewisse Zeit nach Ablauf des Icterus. Auf Grund späterer (24) Untersuchungen wies er nach, dass Tuberculin in relativ grossen Gaben injicirt, den Blutfarbstoff zerstört und Polycholie auftreten kann, die sich in Icterus und reichlicherer Urobilinausscheidung manifestirt. Grimm fand das Urobilin vermehrt bei Hämatomen, Pyämie, von der Malaria sagt er nur soviel, dass er stets Urobilin im Harne fand; ob derselbe vermehrt war, davon erwähnt er nichts. Bei Pneumonie kann die Urobilinurie Anfangs fehlen, später wird sie reichlicher und erreicht ihren Höhepunkt während und nach der



Krise, bei Typhus fehlte sie in der Regel auch während der Febris continua und trat nur dann auf, wenn sich als Complication ein Leberleiden hinzugesellte; dasselbe fanden auch Hayem und Schüler. Die Franzosen (Hayem, Tissier, Dujardin-Beaumetz) erachten den Nachweis von Urobilin für sehr werthvoll; sie schreiben ihm zur Erkennung des Anfangsstadiums von Leberkrankheiten dieselbe Bedeutung zu, wie der Albuminurie bei Nierenerkrankungen. Auf diesem Gebiete harrt noch Vieles der Aufklärung und können wir nur soviel sagen, dass sich das Urobilin vermehrt: bei Resorption von Blutextravasaten und pathologischem Zerfall rother Blutkörperchen, wo also nicht organisirter Blutfarbstoff in den Gefässen circulirt, oder wenn sich Gallenstauung einstellt.

Das Urobilin rein darzustellen ist schwierig, von den quantitativen Bestimmungsmethoden ist das spektroskopische Verfahren, mit dem Vierordt und D. Gerhardt arbeiteten, nur wenig verlässlich. Grimm extrahirte aus dem angesäuerten Harne mit Aether oder Chloroform das Hydrobilirubin, verdunstete es, löste den Rest unter Hinzugabe einiger Tropfen verdünnten Zinkchlorids in Ammoniakwasser, wobei eine grasgrüne Fluorescenz entstand. Die fluorescirende Lösung verdünnte er mit einer abgemessenen Menge Wasser so lange, bis die Fluorescenz verschwand; einer je stärkeren Verdünnung es bedurfte, umso mehr Urobilin enthielt der Harn. Dieser noch immer unsicheren Methode gegenüber bedeutet einen Fortschritt jenes Verfahren, das G. Hoppe-Seyler (25) einschlug zur Bestimmung des Urobilingehaltes des Harns und Kothes; mit dieser gewichtsanalytischen Methode hat er befriedigende Resultate erreicht. Er machte Versuche an gesunden Menschen, auch an sich selbst; die gefundenen Urobilinwerthe variirten ein wenig, wie das auch zu erwarten steht, weil ja die Gallenmenge, die Urobilinbildung und -Ausscheidung mit der Nahrungsaufnahme zusammenhängen. Bei Gesunden schwankte der tägliche Urobilingehalt des Harnes zwischen 0,08—0,14 g, im Mittel betrug er 0,123 g. Dieser Werth ist seiner Ansicht nach nicht sehr niedrig, bei Individuen mit geringer Nahrungsaufnahme wäre er gewiss niedriger gewesen, da sich die untersuchten Individuen genug reichlich nährten. In Krankheitsfällen, bei Beginn und Ende von Icterus, Lebercirrhose, Blutungen fand er 0,216, 0,317 und einmal 0,420 g Urobilin im Harne. Die tägliche Urobilinmenge des Kothes bei gesunden Menschen schwankt nach G. Hoppe-Seyler zwischen 0,7 — 3,2 g, im Mittel 1,7 g.

Bei Malariakranken habe ich die mit dem Harn und Koth ausgeschiedene Urobilinmenge nach der Methode G. Hoppe-Seyler's bestimmt. Im Harn geschah die Bestimmung folgendermassen: 200 ccm ganz frischem Harne, angesäuert mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure, setzte ich reichlich eine kalt gesättigte Lösung Ammoniumsulfat

zu, liess ihn durch 24 Stunden stehen, wusch den in rothen Flocken sich abscheidenden, aus Urobilin bestehenden Niederschlag auf dem Filter mit concentrirter Ammonsulfatlösung, extrahirte das zwischen Filtrirpapierstücken ausgepresste Filter mit zu gleichen Theilen Chloroform und 96 pCt. Alkohol wiederholt, behandelte die gelblich oder gelblichroth gefärbte Chloroform-Alkoholmischung in einem Scheidetrichter mit Wasser, bis das Chloroform sich gut abgeschieden, worauf ich dies in einem gewogenen Becherglase im Wasserbad verdunsten liess, bei 100° C. trocknete, den Rückstand mit Aether ausgezogen filtrirte und das im Filter gebliebene Urobilin mit Hilfe von Alkohol ins Becherglas zurückführte, eindampfte, trocknete und abwog. Bei einem Kranken fand ich am 14. Tage des Icterus catarrh. in den 1000 ccm Harn 0,128 g Urobilin, die Ausscheidung bewegte sich daher in den obersten Grenzen des Normalen; wir wissen nämlich, dass sich zu Beginn und Ende des Icterus das Urobilin im Harne bedeutend zu vermehren pflegt. Bei Malaria konnte ich in 3 Fällen blos im Harne das Urobilin bestimmen; die Kranken befanden sich auf der Abtheilung des Herrn Prim. Gyurmán, und fand ich bei einem 0,16, dem zweiten 0,162, dem dritten 0,32 g im 24 stündigen Harne. Die beiden ersten zeigten eine mässig, der dritte eine bedeutend gesteigerte Urobilinausscheidung, umso eher, als die Pat. blos Milch und Suppe erhielten. Von den drei klinischen Kranken konnte ich wegen Langwierigkeit der Untersuchung nur beim letzten die systematische Bestimmung des Urobilingehaltes des Harns und Kothes vornehmen. Es wurde bereits erwähnt, dass bei dieser Patientin sehr grosser Milztumor, nebst unregelmässigem, intermittirendem Fieber leichter Icterus vorhanden war, im Urin konnte nur mittelst Chloroformprobe eine schwache Gallenfarbstoffreaction erhalten werden. Den 24 stündigen Koth habe ich nach genauer Wägung, mit verdünnter Schwefelsäure und Alkohol unter häufigem Umrühren durch 36 Stunden extrahirt, in einer genau abgemessenen Portion des Extractes das Urobilin bestimmt und den Mittelwerth von drei Proben angenommen. Zweimal, stets am Tage nach dem Fieber, untersuchte ich den Koth. Am 31. August fand ich 4,49 g Urobilin im Kothe, im Harne 0,14 g; am 3. September im Harne 0,17, am 4. September 0,212 g, am 5. September im Kothe 3,03 g, im Harne 0,24 g. Bemerken muss ich, dass die Pat. sehr wenig ass, besonders am letzten Fiebertage (5. Sept.) kaum Etwas zu sich nahm, weshalb umso eher angenommen werden kann, dass in dem Koth und Harne dieses Tages die Urobilinmenge vermehrt war; der Urobilingehalt des am 31. Aug. untersuchten Kothes wies aber geradezu eine sehr bedeutende Steigerung auf im Verhältniss zu den von G. Hoppe-Seyler gefundenen Werthen an gesunden Menschen.

Ich glaube auf Grund meiner Untersuchungen genügend Beweise erbracht zu haben, um die während des malarischen Fieberanfalles auf-



tretende, gesteigerte Kochsalzausscheidung mit dem Zerfall der rothen Blutkörperchen in Zusammenhang bringen zu können. Die Malarianoxe greift die rothen Blutkörperchen an, die Zählung ergab, dass nach dem Fieberanfalle die Zahl der rothen Blutkörperchen bedeutend abnimmt; während des Fiebers, wie wir sahen, stieg die Kaliausscheidung, dies aber deutet nur im Allgemeinen auf einen Protoplasmazerfall und lässt keinen Schluss auf das Gewebe zu, das zerfiel. Neben diesen Wahrscheinlichkeitsmomenten kommt ein entscheidender Werth jenem Umstande zu, dass in dem im Fieberstadium ausgeschiedenen Harne etwas mehr, im Kothe aber bedeutend mehr Urobilin nachgewiesen werden kann, als beim gesunden Menschen, selbst auch dann noch wenn die Nahrungsaufnahme eine sehr geringe war. Dieser Befnnd deutet auf einen gesteigerten Zerfall der rothen Blutkörperchen; von den Hämoglobinderivaten nämlich, dem Eisen und Gallenfarbstoffen, lässt sich die Eisenmenge schwer bestimmen, das Hydrobilirubin hingegen ist das einzige, das als Massstab für den Hämoglobinzerfall gelten kann. Wir müssen annehmen, dass nach Zerfall der rothen Blutkörperchen das Hämoglobin in der Leber zurückgehalten, in Gallenfarbstoff überführt wird, Polycholie auftritt, deren Folge sodann zuweilen Icterus und ständig Vermehrung der Urobilinmenge ist.

Die während des malarischen Fieberanfalles sich zeigende gesteigerte ClNa-Ausscheidung gewährt in der Fieberpause einer Kochsalzretention Raum, — während der Fieberpause scheiden die Kranken weniger ClNa aus, als sie aufgenommen. Dies findet seinen Grund einfach darin, dass zur Restituirung der zu Grunde gegangenen Blutkörperchen ausser anderen Bestandtheilen der Nahrungsstoffe (besonders N) auch eine gewisse Kochsalzmenge im Organismus zurückgehalten wird. Nur so können wir begreifen, dass trotz des während der Fieberpause erhöhten Appetites und Nahrungsaufnahme doch weniger Kochsalz im Harne und Koth erscheint, als aufgenommen wurde. Mit Eintritt der Heilung kann das Chlorgleichgewicht binnen solcher Zeit hergestellt werden, wie beim gesunden Menschen.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen resumire ich in Folgendem:

1. Der ClNa-Stoffwechsel bei acuten febrilen Erkrankungen erfährt im Vergleich zu den normalen Verhältnissen eine bedeutende Aenderung.

2. Bei Pneumonie — ob typisch oder atypisch — hält der Organismus in stufenweise gesteigertem Maasse das ClNa bis zum Höhepunkt der Krankheit zurück; mit Eintritt der Krise lässt sich noch immer die Retention erkennen, wenn auch in geringerem Maasse, hier beginnt die Ausscheidung stufenweise zu steigen, inzwischen kann sich eine kurze Zeit (in meinem Falle 1 Tag) anhaltende Retention zeigen, am 6. bis



10. Tage stellt sich Chlorgleichgewicht ein, vom 11. Tage an wird im Verhältniss zur Aufnahme mehr ClNa ausgeschieden. Die epikritische Zunahme stellt sich daher nicht sofort nach der Krise, sondern erst nach Tagen ein und kann mit der ziemlich frühzeitig (am 2.—3. Tage nach der Krise) eintretenden reichlichen Diurese zugleich längere Zeit anhalten.

3. Die croupöse Lunge enthält mehr ClNa als die gesunde Lunge, das Verhältniss ist ungefähr 3 : 1, ohne dass die von ihr gebundene ClNa-Menge die im Verlaufe der Pneumonie im Organismus zurückgehaltene ClNa-Menge decken würde. Der ClNa-Gehalt der Sputa und des Schweisses pneumonischer Kranke ist ein so geringer, dass derselbe durchaus nicht die Ursache der Chlorretention sein kann.

4. Die bisherigen Experimente und Theorien vermögen die Chlorretention während des Fiebers nicht zu erklären. Es muss angenommen werden, dass das während des Fiebers zurückgehaltene Wasser die Ursache der Kochsalzretention ist, im Fieberstadium sind die Gewebe wasserreicher und proportionell damit ihre Kochsalz-Aufnahmefähigkeit gesteigert.

5. Diese Annahme wird durch Gegenüberstellung der gesammten Flüssigkeitsaufnahme und -Ausgabe bekräftigt, aus der erhellt, dass der Organismus bestrebt ist, die unter physiologischen Verhältnissen wahrnehmbare Regulirung seiner Säfte auch unter pathologischen Verhältnissen aufrecht zu erhalten, er hält den procentigen Kochsalzgehalt seiner plasmatischen Flüssigkeiten stets auf einer der physiologischen ClNa-Lösung nahen Stufe, woraus nun folgt, dass bei Pneumonie regelrecht so viel Wasser im Körper zurückgehalten wird, als dem zurückgehaltenen ClNa im Sinne einer physiologischen Kochsalzlösung entspricht.

6. Bei Typhus abdominalis kann bis zum völligen Aufhören des Fiebers die Kochsalzretention constant beobachtet werden. Zu Beginn des fieberfreien Stadiums (in meinem Falle am 4. Tage) zeigte die Ausscheidung eine unbedeutende Vermehrung, von da an jedoch fand ich selbst noch am 13. fieberfreien Tage Retention. Das stufenweise Anwachsen der Ausscheidung beginnt mit dem ersten fieberfreien Tage und kann im Verein mit einer bedeutenden Zunahme der Harnmenge 2—3 Wochen hindurch anhalten. Zur Zeit der reichlichen Ernährung schwankt der ClNa-Gehalt des Harnes zwischen 20—25 g. Das zurückgehaltene Wasser und Salz stehen auch hier in demselben Verhältnisse zu einander, wie bei Pneumonie.

7. Bei Malaria ändert sich der Chlor-Stoffwechsel gerade im entgegengesetzten Sinne wie bei Pneumonie und Typhus. Am Tage des Fieberanfalles bei einer Quotidiana wird in der während des Fiebers gesammelten Harnportion mehr ClNa ausgeschieden, als der Kranke zu



sich nahm, während in der Fieberpause eine Kochsalzretention zu finden ist. Bei der zweistündlichen Untersuchung des Harnes ergab sich, dass die ClNa-Menge mit dem Grade des Fiebers stufenweise wächst, auf der Fieberhöhe wird mehr ClNa ausgeschieden, als in der ersten Periode nach der Entfieberung, trotzdem in der ersteren Periode die Harnmenge geringer ist, als in der letzteren. Die P_2O_5-Ausscheidung nimmt gerade einen entgegengesetzten Verlauf, am geringsten ist sie auf der Fieberhöhe und steigt mit der Entfieberung allmälig. Die während des Fieberanfalles gesammelte Harnmenge ist grösser, als die Harnportionen vor oder nach dem Fieber, was sich bei einer Quartana auch darin zeigte, dass die am Tage des Fieberanfalles gesammelte 24 stündige Harnmenge die normale Tagesmenge überstieg, während an den fieberfreien Tagen die Harnmenge zumeist etwas unter der Norm stand.

8. Dieses paradoxe Verhalten der ClNa-Ausscheidung bei Malaria ist von dem gesteigerten Zerfall der rothen Blutkörperchen bedingt. Hierauf deutet ausser anderen auch der Umstand, dass der während des Fieberanfalles ausgeschiedene Harn, noch mehr aber der Koth mehr Urobilin enthält, als unter normalen Verhältnissen.

9. Das zur Zeit der Fieberpause zurückgehaltene ClNa wird zur Restituirung der während des Fiebers zu Grunde gegangenen rothen Blutkörperchen verwendet.

10. Bei Pneumonie und Typhus sowohl wie bei Malaria wich die Resorption des ClNa von den physiologischen Verhältnissen nicht ab, der Koth enthielt stets wenig ClNa. Bei den untersuchten Kranken fehlten jede Erscheinungen von Nierenentzündung und Oedem.

Literatur.

1) Virchow's Archiv. Bd. 21. — 2) Ibidem. Bd. 53. — 3) Wiener Zeitschrift. 1850. — 4) Virchow's Archiv. Bd. 48. — 5) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. I. — 6) Physiologische Chemie. 1850. — 7) Zeitschrift für Biologie. Bd. 4 und 9. — 8) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 22. — 9) Deutsche med. Wochenschrift. 1893. 46, 47. — 10) Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1869 u. 1870. — 11) Deutsche Klinik. 1853. — Medicin. Untersuchungen. Berlin 1866 u. 1871. — 12) Archiv für pathol. Anatomie. 1876. — 13) Eckhardt's Beiträge. VI. Giessen 1872. — 14) Münchener med. Wochenschrift. 1892. — 15) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 35. — 16) Virchow's Archiv. Bd. 53. — 17) Charité-Annalen. 1877. — 18) Ziemssen's Handbuch. I. — 19) Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. 12. — 20) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 12. — 21) Virchow's Archiv. Bd. 132. — 22) Berliner klin. Wochenschrift. 1892. — 23) Virchow's Archiv. Bd. 124. — 24) Ibidem. Bd. 128. — 25) Ibidem.

XIV.

Kritiken und Referate.

H. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten für Aerzte und Studirende. Mit 220 Abbildungen. Berlin 1894. S. Karger. 870 S.

Wenn an ein Lehrbuch nach dem eigenen Vorwort des Verfassers der Anspruch zu stellen ist, dass es wesentlich für die Forderungen der Praxis den zur Zeit gesicherten Besitz der Forschung den werdenden und fertigen Berufsgenossen überliefert, so hat Verf. nicht nur dieses sich gesteckte Ziel planmässig und nahezu erschöpfend erreicht, sondern darüber hinaus überzeugt er durch Verwerthung seiner eigenen umfassenden Erfahrungen fast in jedem Capitel auch den über seine Bedeutung für den Ausbau der Neuropathologie weniger orientirten Leser davon, dass, was als gesicherter Besitzstand ihm vorgetragen wird, durch ernste Eigenarbeit immer wieder neu erworben wurde. Es gewinnt dadurch dieses in fliessender, oft bilderreicher Sprache geschriebene Lehrbuch einen ungewöhnlich individuellen Charakter, welcher sein Studium auch für den engeren Fachgenossen anregend und genuss reich werden lässt, wenn er auch in Einzelheiten nicht immer völlig einverstanden sein sollte. Gewiss wurden mehrfach die Krankheitsbilder allzu abgerundet unter Vermeidung streitiger, besonders pathogenetischer Fragen herausgearbeitet; aber dem Lernenden gereicht dies zunächst zum Vortheil, weil es ihn anspornen dürfte, an Klarheit der Einsicht in die Krankheitsprocesse dem Autor nachzueifern. Wenn auch bei der Fülle des zu überwältigenden Stoffes von Literaturangaben Abstand genommen werden musste, und nur gelegentlich und, wie Verf. selbst zugiebt, nicht mit peinlicher Consequenz die Autoren meist neuerer Arbeiten erwähnt werden, so scheint mir für das Verständniss des Lernenden die historische Entwickelung der Neuropathologie doch häufig etwas stiefmütterlich behandelt. So sollte z. B. in einem umfangreichen Lehrbuch der Nervenkrankheiten zu finden sein, wann und von wem zuerst die Sehnenphänomene entdeckt und diagnostisch verwerthet wurden. Diese gelegentlichen mehr äusserlichen Lücken kommen aber garnicht in Betracht gegenüber der durch zahlreiche instructive, zum Theil neue Abbildungen erläuterten durchdringenden und dabei knappen Bearbeitung auch der anatomischen, physiologischen, experimentell-pathologischen und pathologisch-anatomischen Propädeutik, aus welcher Pathologie und Diagnostik sich zum Theil von selbst zu ergeben scheinen. Von besonderem Werth für den praktischen Arzt ist aber, dass nicht nur Verlauf und Prognose der Affectionen ausführlich behandelt werden, sondern dass auch für die durch sie eng begrenzte Therapie mit gründlicher und unbefangener Berücksichtigung aller irgendwie aussichtsvollen Massnahmen bestimmte Vorschläge gemacht werden, bei welcher die eigenen reichen Erfahrungen des Verf.'s nicht vorenthalten werden. Namentlich auch die elektrotherapeutischen, auf vorurtheilsloser Empirie begründeten meist präcisen Vorschriften verwerthen sorgfältig fremde und eigene Ergebnisse.

Unter letzteren scheint besonders erwähnenswerth, dass Verf. die heilende Kraft des galvanischen Stromes bei Neuralgien rückhaltlos anerkennt. So hat er z. B. einen Fall von Intercostalneuralgie gesehen, in dem nach vergeblich angewandter Nervendehnung der galvanische Strom noch Heilung brachte (S. 381). Dagegen empfiehlt er die Hypnose, über deren Handhabung er genaue Vorschriften giebt, nur hier und da lediglich zur Bekämpfung hysterischer Symptome dann anzuwenden, wenn die anderen Heilpotenzen, besonders auch die Psychotherapie ohne Hypnose (Wachsuggestion) sich nicht bewährt haben (S. 676).

Anordnung und Eintheilung sind gegen die übliche, anscheinend aus didaktischen Rücksichten einigermassen modificirt. Ein einleitender kurzer allgemeiner Theil fasst sehr zweckmässig die Untersuchungsmethoden und die Symptomatologie der überhaupt vorkommenden Functionsstörungen, u. a. der Motilität, der Sehnenphänomene, der Coordination, der elektrischen Erregbarkeit, des Ganges, der Sensibilität, der Sinnesorgane, der Sprache u. s. w. zusammen. Nur wenige Ergänzungen sind hier für fernere Auflagen wünschenswerth. Im Capitel „Coordinationsstörung“ könnte neben der Ataxie auch die choreatische Coordinationsstörung, im Capitel über die Störungen des Ganges neben der paretischen, der spastisch-paretischen, ataktischen und der durch Zittern bedingten Gangart vielleicht auch die choreatische und die der Paralysis agitans eigenthümliche Gangart berücksichtigt werden.

In dem speciellen Theil werden in 7 Abschnitten in folgender Reihenfolge 1. die Krankheiten des Rückenmarkes, 2. der peripherischen Nerven, 3. des Gehirns, 4. die Neurosen, 5. die Erkrankungen des Sympathicus, Angio- und Trophoneurosen, 6. die Intoxicationszustände des Nervensystems, 7. die nicht classificirbaren Krankheitszustände abgehandelt. Jeder der drei ersten Abschnitte wird durch die bereits gerühmten einschlägigen propädeutischen Capitel eingeleitet. Aus den speciellen Abschnitten selbst seien nur noch einige besonders bemerkenswerthe Punkte herausgegriffen. Da mit den Rückenmarkskrankheiten und unter diesen mit den Strang- und Systemaffectionen begonnen wird, so ist ganz entsprechend ihrer Häufigkeit und Wichtigkeit die Tabes dorsalis die zuerst geschilderte Krankheit. Die Existenz der nun folgenden spastischen Spinalparalyse wird anerkannt; sehr treffend ist aber die Bemerkung, dass es meist darauf ankomme, sie zu „demaskiren“. Dann folgen die congenitale spastische Paraparese, die combinirten Erkrankungen der Hinter- und Seitenstränge, die hereditäre Ataxie und die verschiedenen Formen der Poliomyelitis anterior. Bei der spinalen Kinderlähmung vermisste ich die Erwähnung der vorkommenden paralytischen Luxatio infrapubica des Hüftgelenks, welche praktisch wichtig ist, da sie bekanntlich einen operativen Eingriff erfordert. Die von mehreren Autoren neuerdings fallen gelassene strenge Unterscheidung der Poliomyelitis anterior chronica von der spinalen progressiven Muskelatrophie wird auch nach des Referenten Ansicht mit Recht festgehalten. Zwischen beiden wurde die amyotrophische Lateralsclerose und nach ihnen auch die anderen nicht spinalen Formen der progressiven Muskelatrophie angeordnet. Dass bei der Dystrophia muscularis progressiva niemals (S. 177) oder fast niemals (S. 181) Entartungsreaction beobachtet wurde, wird sich schwer noch aufrecht erhalten lassen. Den Systemerkrankungen werden nun als diffuse Erkrankungen des Rückenmarkes nacheinander die von den Wirbeln, die von den Meningen ausgehenden und die primären diffusen Erkrankungen (Myelitis, Abscess, Hämatomyelie, multiple Sclerose, Tumoren, Syringomyelie u. s. w.) angereiht. Dass die syphilitische Meningomyelitis und die multiple Sclerose besonders gründlich bearbeitet wurden, ist nach den Vorarbeiten des Verf.'s selbstverständlich. Energische antisyphilitische Behandlung wird für erstere empfohlen. Man soll 250—300 g Ung. Hydr. cin. gleich bei dem ersten Cyclus der Behandlung brauchen und Jodkalium in ungewöhnlich grossen Dosen



(15,0—20,0 : 200,0). Warum das Zittern der multiplen Sclerose nach dem Verf. „schlecht genug“ als Intentionszittern bezeichnet wird (S. 233), dafür ist er eine Erläuterung schuldig geblieben. Auch zu der Warnung, bei den im Zustande der spastischen Parese sich befindenden Muskeln elektrische Reizungen überhaupt zu vermeiden (S. 247), vermag ich meine Zustimmung nicht zu geben, da ich sowohl bei spastischen Lähmungen der multiplen Sclerose und der congenitalen Gliederstarre als auch bei Hemiplegien wenigstens von der labilen Galvanisation der Nervenstämme wiederholt unmittelbare eclatante Besserungserfolge gesehen habe.

Sehr gründlich sind die peripherischen Nervenkrankheiten bearbeitet. Jedoch wird bei den Kehlkopfparalysen wohl die Krause'sche Contracturhypothese gewürdigt, nicht aber das Rosenbach-Semon'sche Gesetz erwähnt. Die Capitel über Neuritis und unter diesen besonders das über diphtheritische Lähmungen enthalten interessante eigene Beobachtungen. Im Anhange dieses Abschnittes wird unter den Arbeitsparesen die Trommlerlähmung des Flexor pollicis longus, nicht aber die häufigere der Daumenstrecker erwähnt. Obgleich Verf. mit Recht die Landry'sche Paralyse nicht in der Polyneuritis acutissima aufgehen lassen will, fand sie ihre Stelle zwischen den Arbeitsparesen und den Neuralgien. Dass die gekreuzte und homologe Form der Ischias scoliotica, wie Ref. zeigte und abbildete, auch bei demselben Individuum alterniren kann, wurde übergangen.

Der Theil über die anatomischen Erkrankungen des Gehirns und der Medulla oblongata ist mustergültig und auch die Dementia paralytica umfassend durchgearbeitet. Das Vorkommen einer Hemianästhesie mit Betheiligung aller Sinnesnerven auf organischer Basis wird in Abrede gestellt (S. 446). Der Nachweis der hemianopischen Pupillenreaction ist dem Autor, wie dem Ref. kaum je mit Sicherheit gelungen (S. 453). In der allgemeinen Symptomatologie der Hirnkrankheiten findet die Déviation conjuguée keine besondere Würdigung. Von der therapeutischen directen Galvanisation des Gehirns soll man besser ganz Abstand nehmen.

Ebenso streng sachlich, allen Raisonnements abhold, hat Verf. die Neurosen, unter ihnen an erster Stelle die Hysterie und Neurasthenie abgehandelt, an welche in einem Anhang die auf ihrem Boden entstehenden Angstzustände, Zwangsvorstellungen, Astasie-Abasie, Akinesia algera angereiht werden. Originell ist die Auffassung einzelner Formen von Abasie als spastische oder paralytische Beschäftigungsneurosen. Bei den traumatischen Neurosen wird auch die Simulationsfrage genügend berücksichtigt. Für die Epilepsie wird ein ausschliesslich corticaler Ursprung angenommen (S. 745), nachdem schon im allgemeinen Theil die Hirnrinde die Hauptgeburtsstätte der Krämpfe genannt war (S. 62). **E. Remak.**

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



XV.

(Aus der hospital-therapeut. Klinik des Herrn Prof. A. Ch. Kusnezoff zu Charkow.)

Ueber die syphilitische Spinalparalyse von Erb, nebst Bemerkungen über die toxischen Spinalparalysen.

Von

Dr. **M. A. Trachtenberg**,

Ordinator der Klinik und Privatdocent der Universität.

Im Jahre 1892 hat Prof. Erb als selbstständige nosologische Einheit von dem allgemeinen Bilde der Myelitis eine besondere Form abgegrenzt, welche der Autor mit dem Namen der syphilitischen Spinallähmung bezeichnete. Als characteristische Symptome dieser Rückenmarkserkrankung sind nach Prof. Erb's Beschreibung anzunehmen: die spastische Lähmung der unteren Extremitäten, hochgradig gesteigerte Sehnenreflexe, verhältnissmässig schwach ausgeprägte Muskelspannungen, Störungen der Harnentleerung und nicht scharf ausgeprägte Störungen der Sensibilität. Die Pupillen und Augenmuskeln sind stets ohne Veränderungen. Die Krankheit ist in ihrem Verlaufe zu Besserung geneigt, manchmal aber bleibt sie von Anfang an stationär oder, rasch fortschreitend, führt sie zu einem unvermeidlichen Ende. Nach Erb ist die Häufigkeit dieser Krankheit eine 10 mal geringere, als diejenige der Tabes dorsalis. Die vermuthlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen müssen theils in myelitischer Infiltration bestehen, theils in myelitischer Degeneration der Seitenstränge, der weissen Hinterstränge und der Hinterhörner der grauen Substanz. Was die Zeit anbelangt, in welcher diese Krankheit nach vorhergehender Infection zum Vorschein kommt, so gehört dieselbe zu den frühen Formen der syphilitischen Myelitis: in 81,8 pCt. entwickelte sie sich in den ersten 6 Jahren nach der Ansteckung, in 59 pCt. in den ersten 3 Jahren. Im Jahre 1893 publicirte Dr. Kuh auf Grund des Materials aus Prof. Dr. Erb's Klinik eine ausführliche Untersuchung, welche der Frage über die syphilitische Spinalparalyse gewidmet war. Der grösste Theil der früheren Autoren hielt die syphilitische Myelitis, besonders in der häufigen Form derselben, nicht complicirt mit Erschei-

nungen von Seiten des Gehirns, für eine äusserst seltene Krankheit. Schon im Jahre 1846 bezog Ricord die meisten Paraplegien auf die dritte Periode der Syphilis, so schrieb er: „Je suis absolument convaincu qu'un grand nombre des paraplegies dépendent de la syphilis à sa troisième période". Caizergue dagegen hat oft die Myelitis im zweiten Stadium der Syphilis beobachtet. Nach Julliard kommen die syphilitischen Rückenmarkserkrankungen überhaupt selten vor, doch können sie in jedem Stadium der Syphilis auftreten, besonders im tertiären, nachdem schwere Secundärerscheinungen vorausgegangen sind. Eulenburg hält das Auftreten der chronischen Myelitis auf syphilitischer Basis überhaupt für zweifelhaft. Erb und Gowers erkennen die Syphilis als ein wichtigstes ätiologisches Moment der Myelitis an. Derselben Ansicht ist auch Hammond, obgleich Letzterer, gleich Oppenheim, meint, dass die Syphilis häufiger gemischte Formen — Erkrankungen des Rückenmarks und des Gehirns — abgebe, seltener rein spinale Erkrankungen.

Im Januar 1893 veröffentlichte Marie seine Arbeit über spinale Syphilis. In dieser Arbeit behandelt er auch die von Erb beschriebene Form der syphilitischen Rückenmarkserkrankung. Da die syphilitischen Erkrankungen des Rückenmarks nach Marie's Ansicht vielfach und verbreitet auftreten, so ist es deshalb unmöglich, ein klares Bild von den Symptomen dieser spinalen Erkrankungen aufzustellen.

Von den acuten Formen der specifischen spinalen Erkrankung behandelt Marie folgende: die acute syphilitische Myelitis und jene Form der syphilitischen Erkrankung des Rückenmarks, die ihrem Verlaufe nach an die acute progressive Paralyse Landry's erinnert und von vielen Autoren beschrieben worden ist, wie z. B. Dejerine und Goetz, Berger, Westphal, Leyden u. A.

Die acute syphilitische Myelitis erinnert, ihrem klinischen Bild nach, an die acute transversale Myelitis oder Meningomyelitis. Die Erkrankung tritt zuweilen sogar als Apoplexie hervor, sie entwickelt sich überhaupt rasch. Obgleich das Krankheitsbild von der Höhe der Spinalaffection abhängig ist, wird doch diese Form hauptsächlich gekennzeichnet durch scharf ausgeprägte Paraplegie, eine meistentheils spastische, Störungen der Sensibilität und der Harnentleerung, manchmal durch trophische Störungen. Diese Form gehört zu den frühen Formen der spinalen Syphilis. Zu gerade solchen frühen Formen der spinalen Syphilis rechnet Marie die Erscheinungen „der secundären syphilitischen Analgesie Fournier", wenn in den ersten Monaten nach der Infection durch Syphilis neben der Roseola eine volle Anästhesie oder Abstumpfung der Schmerz- und Wärmeempfindung auftreten können. Zu denselben frühen Formen gehört nach Marie auch „die meningeale Irritation von Lang", Kopfschmerzen, Schwäche der Beine, überhaupt Schwäche, Parästhesien, vor-



hergehend oder begleitend das Erscheinen der Roseola. Endlich die von Jarisch und Finger beschriebene Steigerung der Haut- und Sehnenreflexe während des Erscheinens von Roseola rechnet Marie gleichfalls zu den frühen Formen der Syphilis des Rückenmarks. Die chronischen Formen der spinalen Syphilis stellen ein höchst mannigfaltiges Bild, je nach dem Orte der Affection vor; hier können wir Formen begegnen, welche an die acute syphilitische Myelitis erinnern, zuweilen kommen Amyotrophien, die der Atrophie bei Poliomyelitis und peripherischer Neuritis ähnlich sind. Unter den Formen der chronischen syphilitischen Myelitis mit undeutlichem unbestimmten Symptomencomplex erwähnt Marie eine mit ganz bestimmten Symptomen. — Das ist die einseitige syphilitische Myelitis in der Form der Brown-Séquard'schen Paralyse. In dieser Form der spinalen Syphilis ersieht Marie den Beweis, dass die spinale Syphilis häufiger als eine asymmetrische und einseitige Affection erscheint. Die syphilitische Myelitis transversalis, welche früher von den Neuropathologen erlernt worden und ihren Namen von der Schule Salpétrier's erhalten hat, ist namentlich jene Form, die von Erb unter dem Namen der syphilitischen Spinalparalyse beschrieben worden ist. Auch nach Marie ist das Krankheitsbild ein gerade solches, wie es in der Beschreibung Erb's erscheint. Folglich hat Marie gleichfalls die Erb'sche „syphilitische Spinalparalyse" als besondere pathologische Gruppe mit bestimmtem Krankheitsbilde abgegrenzt.

Aetiologie.

Die syphilitische Spinalparalyse entwickelt sich in den meisten Fällen sehr bald nach der Infection. So zeigt Kuh, dass bei 7 Fällen die Erkrankung ein Jahr nach der Infection vorgekommen war, bei 14 Fällen 1—2 Jahre, bei 13 Fällen 2—4 Jahre, bei 6 Fällen 10 Jahre nach der Ansteckung und nur in einem Falle begann die Myelitis im 16. Jahre nach der Infection durch das syphilitische Gift. Aus der allgemeinen Zahl der Kranken Kuh's — namentlich bei 36 Fällen von 52 — entwickelte sich die Krankheit innerhalb der ersten 6 Jahre nach der Infection. Im Falle Erb's, namentlich bei 18 Fällen, kam die Erkrankung innerhalb der ersten 6 Jahre zum Ausbruche und nur bei 4 nach 9 Jahren.

Kuh's Beobachtungen zeigen, dass weder schwere Syphilis, noch die Behandlung der Primär- und Secundärerscheinungen derselben einen wesentlichen Einfluss auf die Häufigkeit der Erscheinung von Myelitis ausüben, wenngleich der Autor einen Fall von Syphilis maligna erwähnt, wo die Spinalerscheinungen nach $1\frac{1}{2}$ Jahren stattgefunden haben, obwohl eine energische antisyphilitische Behandlung eingeleitet worden war. Nach Kuh tritt die syphilitische Myelitis bald nach den ersten Secundär-



erscheinungen der Syphilis auf, kurz, in solcher Zeit, welche sowohl zum zweiten, als auch zum dritten Stadium der Syphilis gehören kann.

Kuh hat 56 Fälle bezüglich des Alters so zusammengestellt, dass 44 Fälle in das Alter von 20—41 Jahren fallen und nur bei 12 Fällen kam die Erkrankung im Alter nach dem 41. Jahre zum Vorschein. Die Frauen werden sehr selten von dieser Erkrankung afficirt, auf 62 Fälle weiss Kuh nur 6 aufzuweisen.

Die Mehrzahl der Erkrankungen scheint in den rauheren Jahreszeiten begonnen zu haben, obgleich Kuh nur 11 Fälle aufweisen kann, wo rheumatische Schädlichkeiten von Einfluss auf primäre Erscheinung der Erkrankung gewesen waren. Von anderen ätiologischen Momenten erwähnt Kuh die Traumata, obgleich die Traumata dann stattgefunden hatten, als die Patienten schon erkrankt waren; weiterhin erwähnt er geistige Ueberanstrengung. Excesse in venere scheinen nach Kuh nur von geringer Bedeutung zu sein.

Auch hat grosse Arbeit der unteren Extremitäten keinen Einfluss auf das Vorkommen der Erkrankung, worauf Vinache aufmerksam macht. Kuh hat unter seinen Kranken einen Kellner und eine Kellnerin gehabt.

Die Spinalparalyse kann während des Verlaufes einiger Infectionserkrankungen auftreten, so z. B. Gelenkrheumatismus und schwere Diphtherie.

Symptomatologie.

Noch vor Erb hat James Ross ein Krankheitsbild gezeichnet, welches der Erb'schen Spinalparalyse ähnlich ist.

Breteau hat 2 Formen der syphilitischen Myelitis beschrieben, eine Myélite syphilitique à marche lente und eine Myélite syphilitique précoce à marche rapide". Erstere beginnt bisweilen mit Schmerzen meist in Form des Gürtelschmerzes, die dumpf sind, irradiiren, selten die Intensität lancinirender Schmerzen haben. Bisweilen bestehen hartnäckige Rückenschmerzen, nie crises viscérales. Am Anfange der Erkrankung klagen die Patienten über Formication der unteren Extremitäten. Der Gang ist behindert, zögernd, ungeschickt, die Bewegung der Füsse schwerfällig, letztere schleifen am Boden; dann tritt Muskelschwäche ein, die Kranken fallen häufig hin. Von den Gefühlsqualitäten sind die Tast- und Schmerzempfindung meist gestört. Die Sehnenreflexe sind gesteigert, Störungen der Harn- und Stuhlentleerung können im Beginne der Erkrankung oder aber auch erst im späteren Verlaufe sich einstellen. Die Symptome sind fast nie einseitig, meist aber auf einer Seite viel stärker ausgeprägt. — Die zweite Form Breteau's beginnt ebenfalls mit Schmerzen und rasch folgenden anderen Symptomen. Die Reflexe fehlen, oft tritt Decubitus acutus auf.



Hammond, welcher eine Form der syphilitischen Spinalaffection beschreibt, weist auch darauf hin, dass die Affection gewöhnlich besser auf einer Seite ausgeprägt ist, dass der Anästhesie die Mobilitätsstörungen nicht entsprechen. Oft sind, nach diesem Autor, die Sphincteren allein betroffen; es kommt dann leicht Decubitus und Cystitis hinzu.

Hammond beschreibt ausserdem noch eine subacute Form, die meist ohne Prodrome beginnt und wobei die Lähmung der unteren Extremitäten in einigen Tagen complet wird, dabei Blasenstörungen.

Caizergue stellt von Seiten der Motilitätsstörungen die Contracturen als Seltenheit auf. Die Reflexe aber sind nach diesem Autor stets gesteigert, höchst selten herabgesetzt. Julliard weist als ein charakteristisches Symptom der syphilitischen Paraplegien im Vergleiche mit den Motilitätsstörungen auf eine fast vollkommene Abwesenheit der Sensibilitätsstörung hin.

Proust schildert das Krankenbild wie folgt: Ein erst kurze Zeit Syphilitischer fühlt sich plötzlich unwohl, verliert den Appetit, wird anämisch, bekommt vage Rückenschmerzen, die Schwäche nimmt rasch zu und innerhalb 24 Stunden tritt eine vollkommene Lähmung ein. Das Fieber ist dabei nur gering. Nach verschieden langer Zeit verschwinden die motorischen und sensiblen Störungen; bisweilen recidiviren sie. Im letzteren Falle können zugleich Recidive der cutanen Syphilide auftreten. Bisweilen ist der Beginn auch ein langsamer und hier betrifft die Paralyse die unteren Extremitäten, die Harnblase und Rectum, obgleich die Paralyse der unteren Extremitäten selten eine complete ist; meist ist sie ungleichmässig, beginnt auf einer Seite. Die sensiblen Störungen sind schwach ausgeprägt; trophische Störungen hat Proust nicht beobachtet.

Nach Vinache erreichen die Symptome bei der syphilitischen Spinalmyelitis niemals eine vollkommene Ausbildung, man beobachtet eine „Fragmentation“ der Symptome, weiterhin das Vorwiegen motorischer Störungen. Damit stimmen auch Fournier's Angaben überein. Sachs weist darauf hin, dass die syphilitische Spinalaffection am häufigsten in spastischer Form auftritt und das im Rückenmark am häufigsten die Seitenstränge afficirt werden.

Kuh, theils auf Grund der Beobachtungen Erb's, theils auf Grund seiner eigenen schildert das Krankheitsbild der Spinalparalyse wie folgt: Die Krankheit entwickelt sich gewöhnlich langsam und betrifft Personen, die vor kurzem die Erscheinungen der primären und secundären Syphilis darboten. Zuweilen waren der Rückenmarksaffection Erscheinungen von Seiten des Gehirns vorausgegangen, so z. B. Doppelsehen, Neuritis optica.

Weiterhin entwickelt sich eine rasch progressirende Schwäche und



Steifigkeit in den unteren Extremitäten, häufig begleitet von Parästhesien; die letzteren bestehen in Formication in den Beinen; manche Patienten haben das Gefühl, als ob sie electrisirt werden, andere Brenn- und Gürtelgefühl, Schauer in den Beinen.

Oefters werden Hyperästhesien, Schmerzen in der Wirbelsäule, in der Sacralgegend und anderen Körpertheilen beobachtet. Hier und da sehen wir auch im Beginn der Erkrankung Zuckungen in den Beinen. Auch Kuh weist auf das Vorwiegen der Affection einer Extremität, obgleich später gewöhnlich alle beide afficirt werden.

In dieser Periode werden auch Störungen der Harnentleerung hauptsächlich beobachtet, Störungen der Stuhlentleerung verhältnissmässig seltener. Es ist hier die Schwäche des Detrusors stärkeren oder geringeren Grades der Harnblase weit seltener die des Sphincters. Von Seiten des Rectums ist die Entleerung der Fäces abnorm, und nur in der Hälfte der Fälle ist Incontinentia alvi vorhanden.

Die Erscheinungen von Seiten der Harnblase erscheinen häufig als erste Symptome der Spinalparalyse, in einem Falle Kuh's trat bei einem Kranken 6 Jahre nach der Infection Incontinentia urinae auf und nur nach 3 Jahren entwickelte sich das weitere Krankheitsbild.

Unter den Motilitätsstörungen ist die spastische Paralyse der unteren Extremitäten charakteristisch (an einem Beine gewöhnlich mehr), wobei die Muskelspannung schwach ausgeprägt ist (nach Erb ist in $^{9}/_{10}$ der Fälle die Muskelspannung bei Personen, welche an syphilitischer Spinalparalyse gelitten, schwach ausgeprägt).

Die Sehnenreflexe sind gewöhnlich höchst gesteigert, fast immer wird Fussclonus beobachtet, häufig auch Patellarclonus. Die Hautreflexe sind gewöhnlich herabgesetzt. Die Sensibilitätsstörungen sind gewöhnlich unbedeutend; zuweilen giebt es Störungen des Temperatursinnes, wovon auch Oppenheim spricht.

Decubitus und Cystitis sind selten, treten meist nur in sehr schweren Fällen und im späteren Stadium der Erkrankung auf.

Noch vor Kuh's Arbeit, bald nach der Mittheilung von Prof. Erb ist unsere russische Literatur mit einigen werthvollen Arbeiten in Bezug auf die Frage über die Erb'sche Spinalparalyse bereichert worden. Diese Arbeiten gehören Prof. Kowalewsky, dem Dr. Muchin und A. Popow. Diese Arbeiten ergänzen die Mittheilung von Erb und Kuh, indem sie auf neue Symptome hinweisen, und die Frage nicht nur über die syphilitische Spinalparalyse, sondern auch überhaupt über toxische Spinalparalyse hervorrücken lassen. Es ist kein Zweifel daran, dass darin grosse Verdienste Prof. Kowalewsky und seinen Schülern gehören.

In seinem Werke „Die Hirnsyphilis und ihre Behandlung“ schreibt



Prof. Kowalewsky: „Mehrere Jahre nacheinander die kaukasischen Mineralwässer besuchend, habe ich in Pjatigorsk sehr viel Spinalerkrankungen angetroffen, die ihre Entstehung der Syphilis verdanken. Von denselben aber grenzten sich scharf quantitativ zwei Formen ab: Tabes dorsalis und noch eine, von allen ihren Symptomen nach ganz verschiedene und sogar beinahe mit Symptomen, welche denen entgegengesetzt sind, die bei Tabes dorsalis auftreten.

Diese Erkrankung näherte sich eher der Sclerosis lateralis oder der Tabes dorsalis spasmodica, obgleich zwischen dieser und jener ein Unterschied war. Diese Erkrankung hatte Merkmale, welche viel schwächer ausgeprägt waren, als bei der Sclerosis lateralis und es waren auch Merkmale vorhanden, welche, wie angenommen, zur Sclerosis lateralis nicht gehören. Die Zahl dieser unbestimmten Erkrankungen war fast 2mal geringer, als diejenige der an Tabes dorsalis Erkrankten; folglich muss man annehmen, dass diese Erkrankung eine sehr häufige sei. Doch ungeachtet dieser Häufigkeit und jenes Umstandes, dass diese Erkrankung ziemlich scharf abgegrenzt ist, wollte ich mich nicht entschliessen, sie als eine Erkrankung sui generis aufzustellen, da ich auf eine möglichst grössere Anhäufung passenden Materials hoffte." Weiter in demselben Werke Prof. Kowalewsky's lesen wir: „In den letzten 2 Jahren beschäftigte auf meine Anregung besonders diese Krankheitsform die Aufmerksamkeit meines Assistenten N. J. Muchins; er wollte schon seine Beobachtungen veröffentlichen, als im Jahre 1892 im Neurologischen Centralblatt eine Abhandlung des hochgeachteten Klinicisten Prof. Erb erschien; letzterer beschrieb namentlich die Form von Spinalerkrankung, von der ich unter dem Namen der syphilitischen Spinalparalyse spreche". Die hier angeführten Zeilen weisen deutlich darauf hin, dass Prof. Kowalewsky aus der grossen Gruppe der Myelitis schon lange eine besondere Form abgegrenzt hat, welche später von Prof. Erb unter dem Namen der syphilitischen Spinalparalyse beschrieben worden ist.

Als auf ein charakteristisches Merkmal, das bei den an der Spinalparalyse Erb's Erkrankten beobachtet wird und das von den früheren Beobachtern übergangen worden ist, wies Prof. Kowalewsky auf die fast immer vorhandene Steigerung der thermischen Reflexe an den unteren Extremitäten, wobei bei heissen Reizen mehr als bei kalten.

Weiterhin zog Prof. Kowalewsky in Betracht die Untersuchung der psychophysischen Reaction der Tast- und Schmerzempfindungen, sowohl bei den an der Spinalparalyse Erkrankten, als auch bei den Tabetikern. Namentlich die Untersuchungen N. Kraïnsky's in der Poliklinik Prof. Kowalewsky's zeigten, dass bei den an Tabes Leidenden die psychophysische Reaction der Tastempfindung bedeutend gegen die Norm verringert ist; in Bezug auf die Schmerzempfindungen ist diese

Reaction besonders scharf verringert. Bei der syphilitischen Spinalparalyse unterscheiden sich sowohl die Tastempfindungs- als auch die psychophysische Schmerzempfindungsreaction durch nichts von der Norm oder geben nur unbedeutende Abweichungen ab. Folglich kann dieses Merkmal von besonders grossem Werthe in den Fällen sein, wo diese zwei Krankheitszustände — Tabes dorsalis und Paralysis spinalis syphilitica — verbunden sind.

Es werden auch trophische Störungen im Laufe der Spinalparalyse beobachtet — so beschreibt Dr. Muchin bei einem Kranken, welcher an syphilitischer Spinalparalyse litt, eine Geschwulst; dieselbe begann in der Gegend des äusseren Fussknöchels, erreichte sogleich unterhalb desselben die meiste Grösse, bog um den Fuss an der Rückenseite um, sich von der Fussbeuge bis zu den Zehphalangen erstreckend; besonders scharf war sie an der äusseren Hälfte des Fusses in der Gegend des Os cuboideum und der zwei letzten Articulat. tarso-metatars. ausgeprägt und endigte unterhalb des inneren Fussknöchels.

Die Geschwulst war im Allgemeinen resistent, da sie stellenweise vom Fingerdruck Spuren nachliess.

Muchin und Popow lassen bei der Spinalparalyse Pupillenstörungen zu, bald als Contraction, bald als Abwesenheit der Lichtreaction, obgleich Prof. Erb dieselben in reinen Fällen von syphilitischer Spinalparalyse abstreitet.

Der Verlauf der Krankheit.

Was den Verlauf der Krankheit anbelangt, so ist er hauptsächlich ein sehr chronischer, progressiver, obwohl häufig beträchtliche Remissionen während des Processes beobachtet werden; es kann sogar Ausheilung erfolgen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass einige Schädlichkeiten, wie Erkältung, Ueberanstrengung, Traumata, kalte Douchen, eine plötzliche und beträchtliche Verschlimmerung der Krankheit hervorrufen können.

Die Diagnose der syphilitischen Spinalparalyse wird sich wohl in vielen Fällen mit grosser Sicherheit stellen lassen, wenn man die characteristischen Bewegungsstörungen, die frühzeitigen Störungen von Seiten der Harnblase, des Rectum und Genitalsphäre, unbedeutende Empfindungsstörungen, das Symptom Kowalewsky's u. s. w. in Erwägung zieht.

Die Erkrankung, die mit der Tabes dorsalis oft einen und denselben ätiologischen Moment hat, häufig gleiche Störungen von Seiten des Gehirns, von Seiten der Harnblase, des Rectum und der Genitalsphäre, dagegen aber sind die Bewegungsstörungen, der Zustand der Sehnenreflexe so sehr verschieden bei diesen Erkrankungen, dass man schwerlich beide



Erkrankungen verwechseln könnte; dazu sind die Empfindungsstörungen bei der Tabes viel schärfer abgegrenzt und weit mannigfaltiger, obgleich eine Combination dieser beiden Erkrankungen möglich ist.

Die hereditäre spastische Paralyse, die nach Strümpell's Beschreibung eine Degeneration der Pyramidenbahnen und vielleicht auch der Goll'schen und Burdach'schen Stränge vorstellt, wird klinisch durch eine sich langsam entwickelnde Parese der unteren Extremitäten, Temperatursinnstörung der unteren Extremitäten (der Schienbeine) und durch schwache Störung der Harnentleerung gekennzeichnet. Die Krankheit entwickelt sich hauptsächlich bei Männern im Alter von 20—30 Jahren, wobei sie sich gewöhnlich bei Gliedern gewisser Familien wiederholt, in dieser Hinsicht an die Friedreich'sche Krankheit erinnernd. Folglich unterscheidet sich diese Erkrankung durch ihre Heredität von der syphilitischen Spinalparalyse Erb's und weiterhin dadurch, dass bei jener schwache Störungen von Seiten der Harnblase beobachtet werden, bei dieser aber umgekehrt.

Eine scharf ausgeprägte multiple Sclerose kann schwerlich mit der syphilitischen Spinalparalyse verwechselt werden, obgleich bei der multiplen Sclerose im Beginne ebenfalls nur die unteren Extremitäten betroffen werden; gesteigerte Sehnenreflexe, geringfügige Sensibilitätsstörungen, wenngleich das Missverhältniss zwischen dem ausgesprochenen spastischen Gange und den geringen Muskelspannungen bei der syphilitischen Spinalparalyse eine Differentialdiagnose ermöglichen kann.

Die Compressionsmyelitis kann schwerlich mit der syphilitischen Spinalparalyse verwechselt werden; dasselbe gilt für die Syringomyelie, die Morvan'sche Krankheit und Tabes dorsalis spasmodica.

Die Hämatomyelie könnte leicht mit denjenigen Fällen verwechselt werden, bei denen die Paraplegie ganz plötzlich auftritt, im Beginn eine complete ist und mit stärkeren Störungen der Sensibilität einhergeht. Die complete Paralyse, die nicht heilen will, ausgesprochene Sensibilitätsstörungen, Muskelatrophie, sprechen eher für die Hämatomyelie.

Die grössten Schwierigkeiten werden selbstverständlich dann entstehen, wenn es gilt, die nicht syphilitische Myelitis dorsalis von der syphilitischen Spinalparalyse zu unterscheiden; doch bei der ersten Affection beobachten wir häufig Atrophie der Muskeln, Muskelspannungen, diffuse und tiefere und verschiedenartige Sensibilitätsstörungen, anhaltende Paraplegie, häufig unbedeutende Sensibilitätsstörungen.

Die Thomsen'sche Krankheit kann auch schwerlich mit der syphilitischen Spinalparalyse verwechselt werden, da hier die Spannung der Muskeln keine beständige ist; es giebt hier keine ausgesprochene Steigerung der Reflexe und die Muskelspannungen treten nur während der activen Bewegungen hervor. Diese Erkrankung unterscheidet sich von der amyotrophischen Lateralsclerose durch die Abwesenheit von Muskel-



atrophien, andererseits spricht das Vorhandensein der Störungen der Sensibilität, der Harnentleerung und der geschlechtlichen Function gegen die amyotrophische Lateralsclerose.

Prognose.

Kuh weist in seiner Arbeit, über die Prognose bei der syphilitischen Paralyse sprechend, darauf hin, dass Heilung in 11 pCt. erzielt worden ist, Besserung in 70 pCt., keine Besserung in 13 pCt. und in 7 pCt. der Tod constatirt worden. — Es sind jedoch aus diesen Angaben nur mit Vorsicht Schlüsse zu ziehen, da auch selbst Kuh darauf aufmerksam macht, dass Recidive bei dieser Form von Spinalerkrankung nicht allzu selten auftreten, oft sogar Erscheinungen von Seiten des Gehirns hinzutreten.

Erwägt man aber sogar das eben Gesagte, so kann man trotz alledem behaupten, dass die Prognose der syphilitischen Spinalparalyse Erb's eine weit günstigere sei, als die der gewöhnlichen Myelitis. Sind auch Heilungen jedenfalls selten, so werden dafür Besserung und sogar Heilung im Laufe einer geraumen Zeit ohne Zweifel beobachtet, und dazu nicht selten.

Pathologische Anatomie und Pathogenese.

Nach Kuh's Ansicht wird bei der syphilitischen Spinalparalyse das Dorsalmark afficirt — namentlich von der Mitte desselben an und bis zum Austritt des zweiten Lumbalnervs. Es wird freilich, nicht der ganze Rückenmarksquerschnitt betroffen, — sondern nur die Pyramidenseitenstrangbahnen und zum Theil die grauen Hintersäulen und die Hinterhörner.

Und wirklich, die in Kuh's Arbeit angeführten Sectionsbefunde bestätigen die Affection der hinteren Partien der Seitenstränge und eine mehr oder weniger starke Affection der Hinterhörner und Hinterstränge.

Die Meningen werden bei dieser Erkrankung nicht angegriffen, obgleich nicht alle Autoren damit übereinstimmen.

Vorausgesetzt, dass die Erb'sche Spinalparalyse hauptsächlich, wenn auch nicht aussschliesslich, eine syphilitische sei und Muchin's Angaben bezweifelnd, die darin bestehen, dass auch andere Toxine dasselbe Erkrankungsbild erzeugen können, löst Kuh die Frage, ob es sich bei der syphilitischen Spinalparalyse Erb's um primäre Sclerose, um Gummata oder um Erkrankung der Gefässe handle, und spricht sich für die letztere Affection aus.

Die ersten zwei Ansichten werden von Kuh nicht anerkannt, weil sich die Erkrankung zu schnell nach vorhergegangener Infection ent-



wickelt und schnell der antiluetischen Behandlung nachgiebt — alles das spricht gegen Sclerose — die Existenz der Gummata ist schon deshalb nicht zulässig, da sie stets symmetrisch nur in den Pyramidenbahnen gelegen sein müssen, ohne die Hinterstränge und Hinterhörner zu berühren.

Die Nomenclatur Adamkiewicz's beibehaltend, denkt Kuh, dass folgende Theile afficirt werden: die Randarterien, Art. sulci, welche die graue Substanz versorgt, weiterhin werden die Art. fissurae und die Art. interfuniculares, welche den Hintersträngen ihr Blut zuführen, weniger afficirt.

Die Affection der Gefässe erklärt leicht den verschiedenartigen Beginn; die Erkrankung erscheint bald als rasch auftretende Paraplegie, bald als allmähliche, andererseits, wenn man die Angabe Rumpf's in Erwägung zieht, dass die von den Capillaren ausgehende syphilitische Neubildung der Rückbildung unterworfen sei, sind die günstigen Erfolge der Therapie verständlich.

Kuh unterscheidet noch eine Verschiedenartigkeit der Erb'schen Spinalparalyse, man könnte sagen, die sogenannte lumbale Form. Hier wird der Lumbaltheil des Rückenmarks — die Seitenstränge und die Hinterhörner — afficirt; diese Erkrankung entwickelt sich rasch, so dass im Laufe einiger Tage eine complete Paralyse der unteren Extremitäten zu Stande kommt.

Der Erkrankung in Form prodromaler Merkmale gehen Schmerzen in den Beinen, im Kreuze vorher, weiterhin „Blasenreizung“ mit häufigen Pollutionen, Wadenkrämpfe, Parästhesien. Nur einmal ist Schwäche mit Schmerzen in den Armen notirt.

Die Sehnenreflexe sind stets herabgesetzt oder gänzlich erloschen. Von Seiten der Harnblase und des Rectums wird Incontinentia oder Retentio urinae et alvi beobachtet.

Bei den angeführten Fällen sind auch Myosis, reflectorische Pupillenstarre und Parese des N. abducens beobachtet worden, in einem Falle auch lancinirende Schmerzen in den Extremitäten.

Auch diese Erkrankungsform entwickelt sich sehr bald nach der Infection — nach einem Jahre bis $1^1/_2$ Jahren, obgleich ein Fall beobachtet worden ist, in welchem sich die Erkrankung 11 Jahre nach der Infection entwickelte.

Der Verlauf dieser Erkrankung ist ein rascher; entweder tritt Besserung oder sogar Heilung ein, oder aber es wird die Lähmung complet, die Sehnenreflexe erlöschen vollständig, es stellt sich Decubitus, Cystitis ein, die Sensibilitätsstörungen werden stärker, und die Kranken gehen bald zu Grunde.

Die Diagnose ist wohl mit Sicherheit nur dann zu stellen, wenn es gelingt, eine frühere syphilitische Erkrankung nachzuweisen, wenn bei

plötzlich eintretender Paralyse die Sensibilität nur wenig oder gar nicht gestört ist, wenn keine vasomotorische Störungen vorhanden sind, wenn die Muskelatrophie nicht scharf ausgeprägt ist, wenn die Entartungsreaction fehlt.

Von 7 Fällen dieser lumbalen Form endigten 3 mit dem Tode. Auf Grund der Beobachtungen von Walker, Leyden, Moeller und Minor, setzt Kuh auch hier die primären syphilitischen Gefässveränderungen voraus.

Nirgends handelt es sich um eine Erkrankung eines bestimmten Fasersystems in seiner ganzen Ausdehnung, um eine Systemerkrankung; überall sind wohl unzweifelhaft der Ausgangspunkt des Processes kleine perivasculäre Herde, die allmählich zu grösseren confluiren, zunächst sich auf die weisse Substanz beschränken, hier vorwiegend die Seitenstränge befallen, aber auch die Hinterstränge, und hier und da die Vorderstränge in Mitleidenschaft ziehen. Die Betheiligung der grauen Substanz (Hinterhörner) muss man den diffusen Veränderungen des Rückenmarks gleichstellen.

Minor beschrieb eine syphilitische Halsmarkerkrankung, wobei das Interesse dieses Falles darin bestand, dass diese Erkrankung hier mit Tabes dorsalis combinirt war.

Die Literaturübersicht beendigend, kann ich nicht umhin, auf die Mittheilung Oppenheim's über die syphilitische Spinalparalyse näher einzugehen. Diese Mittheilung ist unserer Achtung werth deshalb, weil Oppenheim nicht geneigt ist, den Symptomencomplex der Erscheinungen, welche nach den Beschreibungen Erb's, Kuh's und anderer Autoren für die Spinalparalyse charakteristisch sind, als selbstständige nosologische Einheit anzunehmen. Viele Autoren dagegen halten nach Oppenheim's Worten die Syphilis für ein häufigstes ätiologisches Moment der Myelitis, da sie ausserdem noch nach ihrem Verlaufe — der Neigung zu häufigen Recidiven nach, den häufigen Besserungen, sogar Heilungen nach — an die syphilitische Spinalparalyse Erb's erinnert.

Die in neuester Zeit angestellten Untersuchungen von Schultze, Kahler, Julliard, Oppenheim u. A. haben nach Oppenheim's Worten die Thatsache festgestellt, dass als Prototypus der Syphilis des Rückenmarks die Meningomyelitis syphilitica — eine diffuse Entzündung, welche von den Meningen beginnt und später auf die Wurzeln und das Spinalmark selbst übergeht — anzunehmen ist. Nach Oppenheim sprechen folgende Daten für die syphilitische Affection des Rückenmarks: existirende oder vorhergegangene Symptome von Seiten des Gehirns, der schubweise gehende Verlauf der Krankheit, und das häufige Fluctuiren der Einzelsymptome, Reizerscheinungen von Seiten der Meningen und Wurzelsymptome, Erscheinungen, die auf Vielfältigkeit der Affectionsstellen hinweisen und der nicht völlig ausgeprägte Symptomen-

complex der Erscheinungen der einseitigen Brown-Sequard'schen Paralyse, obgleich Oppenheim zusetzt, dass oft einige der genannten Symptome garnicht vorhanden sein können — so z. B. Erscheinungen von Seiten der Meningen.

Weitere Beobachtungen von Siemerling, Lache, Pick und Marinesco haben die Glaubwürdigkeit der Merkmale, welche von Oppenheim zur Erkenntniss der spinalen Syphilis angeführt werden, bestätigt.

Zu der syphilitischen Spinalparalyse Erb's zurückkehrend, meint Oppenheim, dass letztere keine Krankheit sui generis sei und nach seinen Worten nur ein Stadium der syphilitischen Meningomyelitis vorstellt, und dabei mit günstigem Verlaufe. Der Process localisirt sich aber im Brusttheil des Rückenmarks; dabei muss man nach der Beschreibung desselben Autors die Sache sich so vorstellen, dass in Fällen, wo die specifische Behandlung in einem frühen Stadium der Krankheit beginnt, die meningealen Erscheinungen bald verschwinden, und nur Erscheinungen der Myelitis und der absteigenden Degeneration übrig bleiben. In dieser Periode können die Kranken reisen und Ambulatorien berühmter Aerzte besuchen.

Weiter werden wir noch den Einwürfen Oppenheim's begegnen, jetzt werden wir die Fälle beschreiben, welche nach meiner Meinung Merkmale enthalten, die für die Erb'sche Spinalparalyse charakteristisch sind. Alle diese Fälle sind in der hospital-therapeutischen Klinik des Herrn Professor Kusnezoff beobachtet worden; demselben spreche ich meinen herzlichsten Dank aus für die Erlaubniss, diese Fälle zu veröffentlichen und für seine gütigen Rathschläge bei dieser Arbeit.

Beobachtung I. Der Patient P. S—w, 37 Jahre alt, eingetreten in die hospital-therapeutische Klinik am 14. Januar 1883. — Was den vorhergehenden Zustand des Kranken anbelangt, so ist Folgendes aufzuweisen: Vor der letzten Erkrankung, die im Jahre 1881 geschah, war er gesund und hat früher an nichts gelitten. Im Jahre 1881, 2—3 Wochen nach einem Coitus, bemerkte er eine Anschwellung in der rechten Leistengegend. Dieses bewog ihn, die umgebenden Theile aufmerksam zu betrachten und dabei wurde er ein kleines Geschwür an der inneren Fläche der Vorhaut gewahr. Unterdessen wurde die Geschwulst in der Leistengegend grösser. Der Arzt, welchen der Patient um Rath befragte, öffnete die Geschwulst. Der Kranke trat ins Krankenhaus ein, blieb aber nicht lange in demselben, er verliess es noch vor der Abheilung des Geschwürs, welches jedoch bald heilte. $1\frac{1}{2}$ Monat später bekam der Patient Gurgelschmerzen und um den Anus herum kamen Geschwüre zum Vorschein, zu gleicher Zeit Kopfschmerzen, welche am Abend anfingen und die Nacht hindurch dauerten. Bald nach den Kopfschmerzen fielen der Schnurrbart und die Augenbrauen aus, welche bald wieder hervorwuchsen. — Weiterhin fing der Kranke an zu bemerken, dass beim schnellen Gehen sein linkes Bein stolperte. So dauerte es einige Monate. Nachher spürte er stechende Schmerzen vorn im linken Fussgelenk, wobei dieselben einen verschiedenen Charakter erhielten; dem Kranken kam es vor, als ob das Knie von einem Ringe umgeben wäre. Die Schmerzen gingen später in



die linke Sacralgegend über. Die Motilitätsstörungen im linken Bein begannen zu progressiren, und in einigen Monaten erreichten sie eine solche Höhe, dass der Kranke nicht mehr im Stande war, sich ohne Krücke zu helfen. Liegend konnte er nur mit Mühe dieses Bein aufheben. Nach einer längeren Zeit spürte der Patient Schwäche im rechten Bein. — Am Anfang der Beinerkrankung hatte der Kranke mehre Male unwillkürliche Stuhlentleerung, die Harnentleerung war äusserst träge, zuweilen hörte sie ganz auf; dieser Umstand ist noch heutigen Tages zu beobachten. Dann und wann litt er und leidet noch jetzt an Verstopfungen.

Status praesens. Der Kranke von mittlerem Wuchse, kräftigem Körperbau. Knochen- und Lymphsystem bieten keine Anomalien dar. Auf der Haut in der Leistengegend sind rechts 2 atrophische Narben sichtbar, an der Vorhaut eine kleine sternartige Narbe. Die Muskeln der unteren Extremitäten sind nicht gespannt. Das linke Bein kann er nur schlecht zusammenbiegen und aufheben. Sitzend ist er nicht im Stande, ohne Hülfe der Hände das linke Bein auf das rechte zu legen. Stehen kann er fest mit geöffneten Augen, mit geschlossenen schwankt er hin und her. Der Gang ist schwankend, ohne Stütze kann er nicht mehr als 2—3 Schritte machen, wobei sich das rechte Bein im Kniegelenk gut zusammenbiegt, das linke lässt sich garnicht biegen, und vor dem Versuche, einen Schritt zu thun, macht er eine halbe Wendung von aussen nach innen und stemmt sich gegen den Fussboden mehr mit dem äusseren Sohlentheile.

Die Patellarreflexe sind höchst gesteigert, am linken Bein mehr als am rechten; die Fussgelenkreflexe sind schwach ausgeprägt, die Cremasterreflexe sind auf der linken Seite schwächer als auf der rechten. Die reflectorischen Kürzungen der Bauchmuskeln sind wenig bemerklich. Der Temperatursinn ist verringert, an manchen Stellen konnte der Kranke keinen Unterschied zwischen 18° und 30° C. finden. Die Reizbarkeit durch Elektricität ist an beiden Beinen überhaupt verringert. Der Gefühlssinn ist erhalten, die Schmerzempfindung ebenfalls.

Beobachtung II. Wassiliy P—w, 57 Jahre alt, Koch, verheirathet, kinderlos, will Syphilis nicht gehabt haben; hat Erkältungskrankheiten gehabt. Vor 3 Wochen ohne sichtbare Ursache Ermüdung beim Gehen, dabei im rechten Bein eher als im linken. Das Treppensteigen fällt ihm auch schwer. Zu gleicher Zeit fing er an zu fühlen, als ob unter die Füsse (Sohlen) etwas gelegt wäre, der Unterleib ist zusammengeschnürt, Schmerzen in den Beinen und Fieber sind nicht vorhanden gewesen.

Status praesens. Die der Palpation zugänglichen Arterien sind sclerosirt, einige von ihnen pulsiren. Sowohl aufstehen vom Sitze ohne Hülfe der Hände als auch ohne Stock gehen kann er nicht. Beim Gehen hebt er das rechte Bein höher auf als das linke. Beim Stehen mit geschlossenen Augen macht er pendelartige Bewegungen. Beim Liegen auf dem Rücken macht er Kreisbewegungen und berührt mit den Zehen die ihm angewiesenen Gegenstände gut und ohne Zickzack, die Extensores cruris des rechten und linken Beines sind stärker als die Flexores, ausserdem sind die Extensores cruris des linken Beines stärker als die des rechten.

Temperatursinn ist normal, das Tastgefühl ebenfalls. Die Schmerzempfindung ist verringert, am rechten Bein mehr als am linken (besonders verringert an den Sohlen und am Schienbein). Der Patellarreflex am linken Bein ist gesteigert, am rechten bedeutend schwächer. Die Reflexe des Unterleibes und des Cremasters fehlen ganz. Der Kranke hat Gürtelgefühl. Harnentleerung zeitweilig sehr träge, ohne Abführungsmittel keine Stuhlentleerung.

Beobachtung III. Konrad K—o genoss stets eine gute Gesundheit. Unlängst nur fing er an, eine schnelle Ermüdung beim Gehen zu fühlen. Der Kranke hatte an der Vorhaut ein Geschwür.



Status praesens. Der Kranke von niedrigem Wuchse, mittlerem Körperbau. Die Sensibilität bietet keine besonderen Abweichungen von der Norm dar. Der Patellarreflex am linken Bein ist höchst gesteigert, der Reflex der Achillessehne ebenfalls. Fussclonus. Am rechten Bein ist der Patellarreflex ein wenig schwächer, doch der Reflex der Achillessehne fehlt hier. Die Muskelspannungen der unteren Extremitäten sind unbedeutend. Verstopfungen und anfangs eine träge Harnentleerung. Die lymphatischen Halsdrüsen und die der Leistengegend sind vergrössert, etwas hart, packetförmig gelagert.

Beobachtung IV. Alexander Af., eingetreten in die Klinik 1881; vorher stets gesund gewesen, nur dann und wann Fieber gehabt. Vor einem Jahre acquirirte er einen Schanker, welcher 2 Narben am Präputium in der Nähe des Frenulums nachgelassen hatte. Darauf trat ein Hautausschlag auf der Brust und den Seiten auf, welcher spontan, ohne Behandlung heilte. Ungefähr vor 3 Monaten bekam der Kranke Schmerzen längs dem Rückgrat, Nachts Zuckungen in den Beinen. Zu derselben Zeit bemerkte er, dass die Beine nicht mehr wie früher gehorchten, dabei fühlte er Schwäche in den Beinen, beim Stehen bekam er Zittern und zwischen den Sohlen und dem Boden spürte er eine weiche Unterlage. Im Laufe der Zeit gehorchten ihm die Beine immer weniger und weniger. Es erschien Gürtelgefühl. Ohne Stock konnte er nur schwerlich gehen.

Status praesens. Der Kranke mit gut entwickelter Musculatur und Knochensystem. Beim Gehen bewegt der Kranke die Beine, ohne seitwärts auszutreten. Die Patellarreflexe sind gesteigert. Die Druckempfindlichkeit ist herabgesetzt in der Gegend beider Tibiae, an der Sohle, den Zehen. Der Temperatursinn ist unbedeutend gestört.

Das Schmerzgefühl von einem Nadelstich ist am linken Bein stärker als am rechten. Muskelgefühl ist erhalten. Elektricitätssensibilität der Haut ist bedeutend herabgesetzt an der Sohle, weniger in der Gegend der Schienbeine, noch weniger in der Gegend der Oberschenkel.

Beobachtung V. Nicolaj M—w, aufgenommen in die Klinik am 24. Januar 1889. Bis zum 30. Lebensjahre völlig gesund gewesen. Im 30. Lebensjahre acquirirte er einen harten Schanker, welcher nach einem Monat in Folge Behandlung heilte. Von dieser Zeit an bemerkte der Kranke, dass seine Geschlechtsfähigkeit schwächer wurde. Anfang Juni 1888 spürte er Absterben der unteren Extremitäten, Formication. Bald gesellte sich zu diesem Gürtelgefühl im unteren Theil der Brust. Ausserdem Schwäche in den Beinen und Armen. Schnelle Ermattung. Im November d. J. konnte der Kranke ohne fremde Hülfe nicht gehen. Am 10. Januar 1889 erschien Incontinentia urinae, welche 3 Tage lang dauerte. Von Juni 1888 an wurde der Kranke antisyphilitisch behandelt (ca. 70 Einreibungen und Jodkali).

Status praesens. Beim Andrücken der spinösen Wirbelfortsätze spürt der Kranke keine Schmerzen. Die beiden oberen Extremitäten liegen dem Körper an, die Finger gekrümmt, die Handwurzeln in Pronationsstellung. Die passiven Bewegungen der oberen Extremitäten sind erschwert. Die unteren Extremitäten sind cyanotisch und in der Gegend der Knöchel ein wenig ödematös. Unterstützt man den Kranken, so kann er dennoch nur mit grosser Mühe gehen, wobei das rechte Bein beweglicher als das linke ist. Die Reflexe der Haut sind erhalten, der Cremasterreflex ist nicht vorhanden. Die Sehnenreflexe sind bedeutend gesteigert. Die Tast- und Schmerzempfindung an den oberen und unteren Extremitäten ist herabgesetzt. Die Temperaturempfindung ist unnormal. Incontinentia urinae. Verstopfung beständig. Atrophie der Muskeln der unteren und oberen Extremitäten wird nicht beobachtet.



Beobachtung VI. Jakob S—a, in die Klinik aufgenommen am 1. October 1888. Vor 3 Monaten hatte der Kranke Schmerzen in den Knieen, besonders im rechten; zu gleicher Zeit begann das rechte Bein zu schwellen, zuweilen Steifwerden des letzteren und Ameisenkriechen. Die Beine ermüdeten schnell, und vor ungefähr 3 Wochen versagte das rechte Bein gänzlich den Dienst, das linke war nur wenig zu gebrauchen. Schon früher gehemmte Harnentleerung, später Incontinentia.

Status praesens. Die Function des rechten Beines gänzlich aufgehoben: activ kann das rechte Bein weder zusammengebogen, noch aufgehoben werden. Das linke Bein kann der Patient ein wenig aufheben. Die Muskelspannungen der Beine sind unbedeutend. Beim Andrücken des Rückgrats kein Schmerzgefühl. Sowohl die Schmerz- als auch die Tastempfindung ist am ganzen Körper erhalten, nur ist sie am rechten Bein herabgesetzt. Die Temperaturempfindung ist unverändert. Der Plantarreflex am rechten Fusse ist aufgehoben, am linken bedeutend geschwächt. Die Abdominalreflexe, der Cremasterreflex und Patellarreflex sind nicht vorhanden.

Beobachtung VII. Johann G—w, 30 Jahre alt, in die Klinik aufgenommen am 20. August 1888. 12 Jahre alt, hatte er rheumatische Beinschmerzen, 18 Jahre alt, croupöse Lungenentzündung. Im 28. Lebensjahre Phimosis in Folge wiederholter Urethritis und Balanitis. Beim Eintritt ins Krankenhaus: am Sulcus coronarius eine Wunde (harter Schanker) und vergrösserte, harte und schmerzlose lymphatische Leistendrüsen. Im Krankenhause wurden Quecksilbereinreibungen und Jodkali angewandt. Als der Kranke das Krankenhaus verlassen hatte, bildeten sich an den Unterschenkeln Knoten, welche zerfielen und heilend tiefe Narben nachliessen. Am 20. September 1887, vom Schlafe erwacht, fühlte er eine besondere Schwere in den Gliedern, Taubheitsgefühl im rechten Bein; der Gang wurde schwankend, beim Gehen schleppte er das rechte Bein. Zu gleicher Zeit erschienen Symptome leichter Schwäche der Harnblase und des Rectums. Der Kranke wurde ins Krankenhaus aufgenommen; daselbst wurde constatirt: Hemiparesis und Hemianästhesia. Diese Erscheinungen verschwanden bald. Doch nach einiger Zeit wurden die Erscheinungen im rechten Bein wieder schärfer, und der Kranke musste zum zweiten Mal die Klinik aufsuchen.

Status praesens. Der Kranke ist von hohem Wuchs, mittlerem Körperbau. Die lymphatischen Hals- und Leistendrüsen vergrössert. An der vorderen inneren Fläche des linken Unterschenkels viele Narben, am rechten weniger. Die Narben sind eingezogen, an den Rändern pigmentirt. Beim Gehen schleppt der Patient das rechte Bein, das letztere kann im Knie nicht zusammengebogen werden. Die Muskelspannungen sind am rechten nicht bedeutender als am linken. Die Tastempfindung, der Raumsinn, die Druckempfindung und Temperaturempfindung bieten keine Veränderungen. Die Schmerzempfindung ist am rechten Bein herabgesetzt. Die Patellarreflexe sind gesteigert, am rechten Bein sind sie mehr ausgeprägt als am linken. Fussclonus ist vorhanden, derselbe ist am rechten Fuss besser ausgeprägt als am linken. — Von Seiten der Blase — leichte Retention, von Seiten des Rectums — Verstopfungen.

Beobachtung VIII. Simeon B—w, aufgenommen in die Klinik am 14. April 1890. Die Krankheit fing vor ungefähr 4 Wochen an. Anfangs Kopfschmerzen, Unwohlsein, geringes Fieber. Darauf Beinschmerzen. Das linke Bein wurde ganz schwach und versagte den Dienst. Taubheitsgefühl und Ameisenlaufen in demselben 32 Jahre alt, hatte der Patient einen weichen Schanker. Im November 1889 am Geschlechtsgliede eine Wunde, darauf Ausschlag am Körper.

Status praesens. Mittelgrosser, mittelmässig gebauter Mann. Das rechte Lid hängt herab. Die Pupillen ungleichmässig, die rechte verengert. Die Bewegung des Auges nach aussen frei, nach innen beschränkt. Die rechte Pupille reagirt auf



Licht fast garnicht. Die Zunge neigt sich beim Herausstrecken etwas rechts ab. Die Lymphdrüsen sind vergrössert. Die Hände zittern ein wenig, doch die Bewegung derselben ist frei. Die activen Bewegungen mit dem linken Bein sind gehemmt. Ohne Krücken kann der Kranke nicht gehen. Mit geschlossenen Augen kann er nicht stehen. Den Fussboden fühlt er unter dem linken Fusse nicht. Die Patellarreflexe sind sehr gesteigert. Hautreflexe erhalten, die Temperaturempfindung gleichfalls. Die Schmerzempfindung ist stellenweise bedeutend herabgesetzt. Muskelspannungen unbedeutend. Gehemmte Harnentleerung.

Beobachtung IX. T. P—w, 29 Jahre alt, eingetreten in die Klinik am 12. Februar 1890. Im Jahre 1887, $2^1/_2$ Wochen nach einem Coitus, bemerkte er am Präputium ein kleines Geschwür, 7 Wochen später einen Bubo in der Leistengegend und einen röthlichen Fleckenausschlag am Körper. Der Kranke wurde behandelt und hat dabei ungefähr 100 Einreibungen (Mercur) gemacht. Im October 1888 Zittern und Schwäche in den unteren Extremitäten, Ameisenlaufen. Der Kranke machte wieder 30 Quecksilbereinreibungen auf Verordnung des Arztes und trank Jodkalilösung. Unterdessen konnte der Patient ohne Stock schon nicht mehr gehen. Retentio urinae und Verstopfung. Zu gleicher Zeit Schmerzen in der Gegend des 8., 9. und 10. Brustwirbels, besonders beim Andrücken der spinösen Fortsätze. Völliges Verschwinden des Geschlechtstriebes.

Status praesens. Der Kranke ist etwas hoch gewachsen, die Musculatur genügend entwickelt. Die Pupillen mittelmässig erweitert, die Licht- und Accommodativreactionen erhalten. Am Körper (an beiden Vorderarmen, Unterschenkeln) sternähnliche, atrophische, pigmentirte Narben. Die lymphatischen Leistendrüsen sind vergrössert. Die Bewegungsfähigkeit der Beine ist bedeutend beschränkt. Die Sehnenreflexe bedeutend gesteigert. Fussclonus vorhanden. Hautreflexe geschwächt. Die Schmerzempfindung an den Extremitäten ist bedeutend herabgesetzt. Die Tastempfindung und der Temperatursinn ebenfalls. Atrophie der Beinmuskeln wird nicht beobachtet. Die Muskelspannungen sind schwach ausgeprägt.

Beobachtung X. K. S—w, in die Klinik aufgenommen am 12. November 1886. Erkrankt vor 5 Jahren. 18 Jahre alt, hatte er am Penis ein kleines Geschwür, das bald ausheilte. Bald darauf erschienen in der Leistengegend schmerzhafte Bubonen, welche geöffnet wurden. Nach einiger Zeit Ausschlag am Körper; der Kranke suchte das Krankenhaus auf, wo der Ausschlag behandelt wurde.

Status praesens. Mittelgrosser Mann mit schlecht entwickelter Musculatur und eben solchem Unterhautzellgewebe. Auf der Haut am Halse, in der Sacralgegend, an den Unterschenkeln dünne pigmentirte Narben. Beim Andrücken der spinösen Fortsätze der Brustwirbel vom 7. bis zum 10. incl. klagt der Kranke über Schmerzen. Er ist nicht im Stande, ohne Stock zu gehen. Die Hautreflexe sind erhalten. Der Patellarreflex ist schärfer ausgeprägt am rechten Bein als am linken. Fussclonus vorhanden. Die Schmerzempfindung ist auf der linken Seite herabgesetzt. Temperatursinn ohne Veränderung. Die Pupillen sind bedeutend verengert, besonders die linke; die Lichtreaction ist bedeutend herabgesetzt. Muskelsinn erhalten. Leichte Retentio urinae. Innere Organe unverändert.

Beobachtung XI. Patientin N. G—w, in die Klinik aufgenommen am 31. October 1887. Im September schnelles Ermüden nach dem Gehen, Ameisenlaufen und Gürtelschmerzen. Die Beine wurden sehr schwach, und am 20. October ungefähr konnte sich die Kranke ohne fremde Hülfe nicht weiterbringen. Vor etwa 3 Jahren hatte sie einen Ausschlag am Körper. Hat 9 Kinder gehabt, von denen 3 am Leben, 3 gestorben im Alter von 1, 2 und 5 Jahren und 3 Frühgeburten gewesen sind.

Status praesens. Mittelgross gewachsenes Weib mit regelmässig entwickeltem Knochensystem. Die Subaxillar- und Leistendrüsen sind vergrössert. Hautreflexe erhalten. Retentio urinae und Verstopfung. Die Beinmuskeln sind regelmässig entwickelt und bieten keine Atrophie. Der elektrische Haut- und Muskelsinn der Beine ist herabgesetzt, am rechten Bein mehr als am linken. Die Sehnenreflexe (Patellarreflexe) sind gesteigert. Bewegungen mit den Beinen unmöglich.

Beobachtung XII. K. T—w, in die Klinik aufgenommen am 24. Februar 1888. 27 Jahre alt. Vor 6 Jahren ungefähr Urethritis. Vor 3 Jahren im Februar acquirirte der Patient einen harten Schanker, welcher im Mai verschwand; in der Mitte des Sommers Ausschlag am Körper, an Händen, der Brust, Gurgelschmerzen. Im Laufe von 5 Monaten bis zum Schwund des Ausschlages antiluetische Behandlung. Im März desselben Jahres zog sich der Patient eine Erkältung zu; bald darauf Retentio urinae und Verstopfung. Der Kranke trat ins Landkrankenhaus ein, wo er sich 4 Monate aufhielt; darauf liess er sich ausschreiben, blieb zu Hause und wurde daselbst mit allerhand Mitteln behandelt.

Status praesens. Mittelgrosser, gut gebauter Mann. Am Rücken eingezogene Narben verschiedener Form. An der Streckseite der oberen Extremitäten befinden sich grosse, mit einer Rinde bedeckte Infiltrate, die Haut über denselben schält sich und an manchen von ihnen ist eine centrale Ulceration mit senkrechten Rändern vorhanden. Gleichartige Geschwüre an der vorderen Fläche der Oberschenkel. Pupillen ungleichmässig, die Pupille des linken Auges ist viel weiter, als die des rechten. Das Ophthalmoskop entdeckte im rechten Auge Synechia posterior, in Folge stattgefundener Iriditis. Der Gefühlssinn ist überall erhalten, die Schmerzempfindung an den unteren Extremitäten ist herabgesetzt. Kniereflex und Fussgelenkreflex sind scharf ausgeprägt. Fussclonus vorhanden, Plantarreflex normal, Cremasterreflex sehr schwach, Bauchreflexe aufgehoben. Temperatursinn herabgesetzt. Beim Gehen tritt der Patient mehr auf die Zehen als auf die Sohlen; im Allgemeinen ist der Gang schwankend. Mit geschlossenen Augen kann der Kranke stehen. Das linke Bein hebt er freier als das rechte. Den passiven Bewegungen der unteren Extremitäten leisten die Flexoren einen schwachen Widerstand. Unbedeutende Schweissabsonderung. Retentio urinae, manches Mal kommt der Harn beim Drängen tropfenweise heraus. Verstopfung, öfters sogar Durchfall.

Beobachtung XIII. A. K—w, in die Klinik aufgenommen am 26. März 1892. 18 Jahre alt, acquirirte der Patient einen harten Schanker; nach Heilung desselben bedeckte sich der ganze Körper mit Ausschlag in Form röthlicher, trockener, nicht Jucken erregender Fleken. Vor 8 Jahren — Urethritis. Von seiner Erkrankung erzählt der Patient, dass die Krankheit rasch aufgetreten sei, die Beine hätten den Dienst schon im Laufe eines Tages versagt.

Status praesens. Ziemlich hochgewachsener Mann mit gut entwickelter Musculatur. Auf der Haut beider Unterschenkel atrophische, pigmentirte Narben. Leisten-, Hals-, Achselgruben- und Cubitaldrüsen vergrössert. Die passiven Bewegungen in den unteren Extremitäten sind möglich, die activen nur in der linken Extremität, und dazu unvollkommen. Bei den passiven Bewegungen wird Muskelspannung beobachtet, besonders in der rechten Extremität. Die Schmerzempfindung ist etwas herabgesetzt, die Tast- und Wärmeempfindung sind normal. Abdominal- und Cremasterreflexe kaum zu bemerken, Patellar- und Fussgelenkreflexe sind scharf ausgeprägt. Der Rückgrat vom 3. Lumbalwirbel an bis zum Steissbein ist empfindlich gegen Druck. Incontinentia urinae und gehemmte Stuhlentleerung. Der Patient geht auf Krücken.

Beobachtung XIV. Johann K—o, 27 Jahre alt, in die Klinik aufgenommen am 20. August 1891. Nach seinen Worten soll er im Mai zum ersten Male erkrankt sein. Erkältung stattgefunden, Taubheitsgefühl in den oberen Hälften der Oberschenkel. Vom ersten Tage der Erkrankung an — Incontinentia urinae und hartnäckig Verstopfungen. Im August Beinzittern, welches immer heftiger wurde. Im Jahre 1888 Urethritis, welche 4 Monate anhielt. Im Jahre 1889, 3 Wochen nach einem Coitus ein kleines Geschwür, das sehr bald heilte.

Status praesens. Ziemlich hoch gewachsener, kräftig gebauter Mann. Die Leistendrüsen können durchgefühlt werden. Die activen Bewegungen der unteren Extremitäten sind unnormal — der Kranke hebt sie nur einige Centimeter hoch, besonders das linke Bein. Deutlich ausgeprägte Muskelspannungen. Beim Gehen tritt der Patient auf die Zehenenden. An umschriebenen Stellen der unteren Extremitäten Anästhesie uud Parästhesie. Der Temperatursinn geschwächt. Patellarreflexe deutlich ausgeprägt. Fussclonus. Hautreflexe erhalten, Cremasterreflexe schwach ausgeprägt. Der Patient klagt über erschwerte Harnentleerung und Verstopfungen, welche 2—3 Tage dauern.

Beobachtung XV. Gustav S—y, 40 Jahre alt, in die Klinik aufgenommen am 25. September 1890. 25 Jahre alt, hatte der Patient am Penis ein Geschwür. Vor 6 Monaten — Schwäche in den Bewegungen des linken Beines, schnelles Ermüden, Muskelzuckungen. Vor 2 Monaten dieselben Erscheinungen am rechten Beine, obgleich etwas schwächer. Leichte Incontinentia urinae.

Status praesens. Die inneren Organe unverändert. Die Muskulatur der unteren Extremität etwas gespannt. Die Sehnenreflexe sind gesteigert, besonders am linken Beine. Die Schmerzempfindung an der Sohle und im unteren Drittel des linken Unterschenkels ist herabgesetzt. Der Kranke geht mit Hilfe eines Stockes, wobei sich das linke Bein im Kniegelenke schwer zusammenbiegt.

Die Pupillen sind unverändert. Dem Kranken kommt es vor, als ob er auf Filz stehe.

Beobachtung XVI. W. G—w, in die Klinik eingetreten am 16. September 1884. Vor 2 Jahren zurück hatte der Kranke ein Geschwür am Penis, Hautausschlag und Gurgelschmerzen. Vor 2 Monaten — heftige Lendenschmerzen, Beinschwäche, ziehende Schmerzen und unsicherer Gang. In gleicher Zeit leichte Störung der Harnentleerung.

Status prasens. Dem Ansehen nach ein wohlgenährter Mann. Klagt über Kaltgefühl in den unteren Extremitäten, schnelles Ermüden beim Gehen und über ziemlich bedeutende ziehende Schmerzen; alle diese Erscheinungen sind ziemlich scharf ausgeprägt an der linken unteren Extremität. Ausserdem klagt er noch über den Umstand, dass er beim Harnlassen die Bauchpresse anstrengen und mit der Hand auf den unteren Bauchtheil drücken müsse; zuweilen Incontinentia urinae. Ausserdem Verstopfungen, die 4—5 Tage dauern. Der Gang ist unnormal, unsicher, der ganze Körper biegt sich nach vorne. Der Knie-, Sohlen- und Achillessehnenreflex sind gesteigert, besonders auf der linken Seite. Die Schmerzempfindung ist fast normal. Die Beinmuskeln sind etwas gespannt. Geschlechtliche Function herabgesetzt.

Beobachtung XVII. S. S—w, 26 Jahre alt, in die Klinik aufgenommen am 31. August 1884. Im Jahre 1877 — harter Schanker, auch Bubones indolentes. 1878 — Secundärerscheinungen der Syphilis, Ausschlag am Körper, Angina syphilitica. 1883 — Geschwüre am harten Gaumen, Knochenschmerzen. Im März 1884 Schwächegefühl in den unteren Extremitäten, im rechten Beine bedeutender; zu



gleicher Zeit erschwerte Harnentleerung und Verstopfungen. Mehrere Male ist antiluetische Behandlung angewandt worden.

Status praesens. Mittelgrosser Mann. Die lymphatischen Leistendrüsen sind stark vergrössert, die Hals- und Submaxillardrüsen sind unbedeutend vergrössert. Krampfhafte Zuckungen in den unteren Extremitäten. In der Gegend der Lumbalwirbel Schmerz sowohl beim Andrücken, als auch spontan. Die Sehnenreflexe sind gesteigert, besonders stark im rechten Beine. Schmerzempfindung, Tast- und Temperatursinn fast normal. Die rechte Pupille erweitert. Der rechte Mundwinkel etwas gesenkt; die Zunge wendet sich beim Herausstecken etwas rechts. Harnrntleerung bedeutend erschwert; dieselbe erfordert Drängen und Anstrengungen der Bauchmuskeln. Nachts zuweilen Incontinentia urinae. Verstopfungen sind nicht anhaltend. Höchst unbedeutende Muskelspannungen der unteren Extremitäten.

Beobachtung XVIII. Der Kranke Tsch—n, in die Klinik aufgenommen im October 1893. Als Kind Masern gehabt. Im Alter von 18 Jahren Urethritis, und nach einem Jahre Taubheit. Beinschwäche und erschwerten Gang bemerkte der Patient im Mai vorigen Jahres. Von seinen Eltern weiss er Folgendes: die Eltern sind noch am Leben; vor langer Zeit hatte der Vater ein Geschwür an dem Unterschenkel. Die Frau des Kranken hat ebenfalls ein Geschwür am Unterschenkel, Kopfschmerzen, Beinschmerzen, die Nachts heftiger werden. Von 8 Kindern des Kranken sind 5 gestorben (alle in einem frühen Alter), Ausserdem hatte die Frau eine Frühgeburt, welchen Umstand der Kranke einer Ueberhebung zuschreibt.

Status praesens. Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann; regelmässiges Knochensystem, gut entwickelte Muskulatur und Unterhautzellengewebe. Lungen und Herz normal. Die rechte Pupille verengert. Tastsinn überall erhalten, ausser der Aussenseite des linken Oberschenkels. Muskelsinn erhalten. Schmerzempfindung und Temperatursinn stellenweise ganz aufgehoben, stellenweise geschwächt, auch normal. Die electrische Sensibilität der Haut ist stellenweise ebenfalls geschwächt. Cremaster- und Bauchreflexe nicht vorhanden, Patellarreflexe bedeutend gesteigert. Primäre und secundäre Pupillenreaction herabgesetzt, Akomodation und Convergenz normal. Diplopie und Strabismus werden nicht beobachtet. Beim Gehen bewegt der Patient die Beine mit grosser Mühe, besonders das linke, welches er schleppend nachzieht, wobei er mit den Fersen an den Fussboden schlägt; das linke Bein lässt sich im Knie nicht zusammenbiegen. Leichte Muskelspannungen in demselben. Erschwerte Harnentleerung: der Kranke muss sich dabei sehr anstrengen; diese Erscheinung war ein frühes Symptom der Erkrankung.

Beobachtung XIX. D. A—f, 47 Jahre alt, in die Klinik aufgenommen am 25. October 1893; klagt über Schmerz in den unteren Extremitäten und ist nicht im Stande, ohne Stock zu gehen. Der Kranke stammt aus einer gesunden Familie. 17 Jahre alt, Lues gehabt, ist im Militärhospital behandelt worden. Die jetzige Erkrankung begann vor 2 Jahren zurück. Der Schmerz sass anfangs in beiden Beinen, unterhalb der Kniee war der Schmerz unbeständig, das Gehen wurde immer beschwerlicher. Zu gleicher Zeit erschwerte Harnentleerung und Verstopfung.

Status praesens. Mittelgrosser, gut gebauter Mann mit normal entwickelter Unterhautlage. Linke Pupille etwas erweitert. Das rechte Bein gehorcht besser als das linke. Mit offenen Augen und zusammengestellten Beinen kann der Kranke stehen, mit geschlossenen — schwankt er und fällt. Er geht mit Hilfe eines Stockes; dabei schleppt er die Füsse, besonders den linken und schlägt mit der Ferse an den Fussboden. Bei passiven Bewegungen wird Muskelspannung beobachtet, besonders am linken Beine.

Patellarreflex und Quadricepsreflex bedeutend gesteigert, besonders am linken



Beine; Reflex der Achillessehne scharf ausgeprägt. Fussclonus sehr deutlich ausgeprägt. Sohlenreflex an beiden Füssen. Cremasterreflex fast erloschen. An den oberen Extremitäten gut ausgesprochene Triceps-, Biceps- und Radialreflex. Schmerzempfindung geschwächt am Fussrücken, Unterschenkel und dem unteren Drittel des Oberschenkels, hauptsächlich auf der linken Seite. Tastsinn erhalten. Temperatursinn sehr herabgesetzt. Temperatur von 40—45° R. ruft starke reflectorische Bewegungen hervor. Muskelsinn erhalten. Electrische Sensibilität der Haut etwas geschwächt am linken Beine. Erschwerte Harnentleerung: der Kranke muss sich anstrengen. Verstopfungen, welche 2—3 Tage dauern.

Fälle aus der Literatur.

20. Philipp S.,[1]) 34 Jahre alt, Kutscher. Patient ist hereditär nicht belastet, nur soll sein Vater Jahre lang viel an Kopfschmerzen gelitten haben. Bis zum Jahre 1878 will S. stets vollkommen gesund gewesen sein. Damals acquirirte er — angeblich weichen Schanker. Bald darauf trat ein Hautausschlag am Rumpfe auf, der unter Zurücklassung kleiner Narben spontan heilte. — Im Winter 1885/86 Trauma (Hufschlag) am linken Unterschenkel. — Im Sommer 1886 trat am rechten Unterschenkel ein Geschwür auf, welches unter Salbenbehandlung mit Zurücklassung einer Narbe heilte. Zu derselben Zeit brach auch die von dem Hufschlage herrührende Narbe wieder auf, das so entstandene Ulcus vergrösserte sich langsam, umzog im Juni 1887 den Unterschenkel fast vollständig in der Ausdehnung eines handbreiten Streifens. Nach sechs- bis siebenwöchentlicher Behandlung in der hiesigen chirurgischen Klinik (es wurde Kal. jodat. verabreicht) war das Ulcus zum grössten Theile geheilt. Seit jener Zeit blieb der Kranke ohne Behandlung, die Geschwürsfläche vergrösserte sich wieder, hatte Ende 1891 die alte Ausdehnung wieder erreicht. Dies veranlasste S., sich am 29. December dieses Jahres wieder in die chirurgische Klinik aufnehmen zu lassen. Schon 3 Wochen vorher war es ihm aufgefallen, dass das linke Bein langsam schwächer wurde, etwa eine Woche später trat auch in dem rechten Bein Schwäche auf. Einige Tage vor seiner Aufnahme in die chirurgische Klinik hatte er noch ziemlich gut gehen können; eines Morgens beim Aufstehen brach er plötzlich zusammen; von da an war das Gehen zwar nicht unmöglich, aber doch sehr erschwert. Seit dem 27. December hatte der Kranke öfters Harndrang, gleichzeitig war jedoch die Urinentleerung erschwert. In derselben Zeit traten Parästhesien in den Beinen auf: Formication und das Gefühl, „als werde er elektrisirt.“ Am 1. Januar 1892 bekam der Kranke wegen der damals bestehenden hartnäckigen Obstipation Kalsbader Salz; daraufhin traten heftige Durchfälle mit Incontinentia alvi auf. Von jenem Tage an soll sich sein Zustand verschlimmert haben: die Beine wurden so schwach, dass er ohne Unterstützung nicht mehr gehen konnte, es trat Gürtelgefühl oberhalb des Nabels ein, die Beine wurden steif, das Gefühl nahm am Abdomen und den unteren Extremitäten ab. Abgesehen von hier und da auftretenden geringen Kreuzschmerzen fehlten Schmerzen gänzlich. Die Libido sexualis ist seit dem Beginne der Erkrankung erloschen. Am 7. Januar constatirte man „gesteigerte Reflexerregbarkeit.“ Am 11. Januar wurde der Kranke nach der medicinischen Klinik übergeführt, woselbst er $2^1/_2$ Monate lang genau beobachtet wurde.

Status praesens am 11. Januar 1892. Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann. Guter Ernährungszustand. An der Haut des Abdomen, des rechten Vorder-

1) Kuh, Die Paralysis spin. syphilitica etc. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. III. H. VI.



arms und Unterschenkels mehrere von Geschwüren herrührende grössere und kleinere Narben. Ebenso findet sich an der Unterfläche des Penis eine ausgedehnte, zum Theil stark pigmentirte Narbe, nach Angabe des Kranken ein Residuum des Schankers. In der Mitte des linken Unterschenkels liegt ein grosses Geschwür, das etwa handbreit ist und sich fast circulär um das Glied erstreckt. In ihm finden sich 2 kleine Hautinseln. Der Rand dieses Ulcus ist nur wenig gewulstet, etwas ausgezackt. Die umgrenzende Haut ist in derbes, glänzendes Narbengewebe umgewandelt. Die Cristae tibiarum sind beiderseits leicht höckerig. Leichte allgemeine Drüsenschwellung. Spärlicher Haarwuchs. Plaquesnarben an den Mundwinkeln.

Am Schädel, im Bereich der Hirnnerven, ist der Befund im Uebrigen völlig normal. Insbesondere lässt sich an den Augen auch bei ophthalmoskopischer Untersuchung nichts Krankhaftes finden. Lungen und Herz sind nicht nachweisbar erkrankt.

Das Abdomen ist etwas aufgetrieben und gespannt, die Harnblase ziemlich stark gefüllt; keine Druckempfindlichkeit. Etwas Milztumor.

Die Wirbelsäule ist normal configurirt, nur im Lendentheile in geringem Grade gegen Percussion empfindlich; bei Bewegungen in derselben empfindet der Kranke ein lästiges Gefühl von Spannung im Abdomen, aber keine Schmerzen.

An den oberen Extremitäten findet sich keinerlei Störung, nur die Sehnen- und Periostreflexe sind sehr lebhaft, auf beiden Seiten gleich stark.

Die Abdominalreflexe sind zur Zeit nicht auszulösen, die Cremasterreflexe beiderseits schwach; der Plantarreflex ist rechts etwas lebhafter als links.

Untere Extremitäten: Active Bewegungen sind in allen Gelenken möglich, werden doch mit geringer Kraft ausgeführt. Die gesammte Musculatur beider Oberschenkel, sowie die des ganzen rechten Unterschenkels ist ziemlich hochgradig paretisch. In geringerem Maasse ist die Wadenmusculatur links betroffen, das Peroneusgebiet ist jedoch auch hier stark geschwächt. Die Bewegungen werden infolge der Schwäche ungeschickt ausgeführt, es besteht jedoch keine Ataxie. Hier und da treten leichte Zuckungen in den Beinen auf; solche fibrillären Charakters werden nicht beobachtet. Es bestehen nur geringe Muskelspannungen. Der linke Oberschenkel ist etwas dünner als der rechte (ca. 1,5 cm Differenz). Der rechte Unterschenkel ist leicht ödematös. Die mechanische und elektrische Erregbarkeit der Muskeln ist nicht verändert. Der Gang ist spastisch-paretisch, namentlich links deulich spastisch. Bei Augenschluss schwankt der Kranke.

Von der Zone des Gürtelgefühls abwärts ist bei genauer Untersuchung eine geringe Abstumpfung der Sensibilität zu constatiren. Leise Berührungen mit dem Haarpinsel werden hier weniger gut empfunden, Spitze und Kopf der Nadel weniger sicher unterschieden, als an der oberen Körperhälfte. Auch die Empfindung für warm und kalt ist in geringem Maasse herabgesetzt. In demselben Bereiche besteht Hypalgesie, nur an den Oberschenkeln Hyperalgesie. Die Patellarreflexe sind beiderseits gesteigert, auch durch Percussion oberhalb der Patella auszulösen. Lebhafte Reflexe von Seiten der Adductorensehnen und des Periosts der Tibien. Ein schwacher Reflex tritt beim Beklopfen der Sehnen der Mm. tibiales postici ein. Beiderseits ist Fussclonus und „front-tap contraction" (Gowers) auszulösen.

Die Haut der Beine ist trocken, warm. Trophische Störungen bestehen nicht. Der Penis ist andauernd halb erigirt. Zur Zeit Retentio urinae et alvi, keine Incontinenz. Der Puls ist in den ersten Tagen eher etwas verlangsamt, 60—64, später normal. Der Urin ist frei von pathologischen Bestandtheilen, reagirt sauer.

Die Therapie bestand in der Verabreichung von Jodkali (5,0 : 150,0 3mal täglich 1 Esslöffel) und einer Inunctionscur von 4,0 g. Ungt. ciner. pro die. Ausserdem wurde der Kranke fast regelmässig zweimal am Tage katheterisirt.

Die Intensität der einzelnen Symptome war im Verlaufe der Erkrankung so zahlreichen Schwankungen unterworfen, wie sie kaum bei irgend einer anderen organischen Krankheit des Nervensystems — abgesehen vielleicht von der multiplen Sclerose — vorkommen dürften.

Am 12. Januar war die rechte Pupille etwas weiter als die linke.

13. Januar. Morgens ist die linke Pupille weiter als die rechte, Abends ist das Verhältniss wieder umgekehrt.

14. Januar. Die linke Pupille weiter als die rechte.

15. Januar. Die rechte Pupille weiter als die linke. Cystitis.

16. Januar. Die Pupillen sind heute gleich weit.

17. Januar. Linke Pupille weiter als die rechte.

18. Januar. Keine Pupillendifferenz.

19. Januar. Rechte Pupille > linke.

20. Januar. Die linke Pupille ist weiter als die rechte, beide reagiren schwach auf Licht, prompt bei der Accommodation.

Am 1. Februar begann sich ein Decubitus in der Sacralgegend zu bilden. Die Cystitis wurde trotz täglich erfolgender Blasenausspülungen immer schlimmer. Nachts litt der Kranke häufig an Kopfschmerzen. Bisweilen klagte er auch über Reissen in den Armen und Schultern.

11. Februar. Der Urin enthielt in den letzten Tagen stets etwas Eiweiss.

Am 15. Februar trat auch an der Aussenseite des rechten Oberschenkels Decubitus auf.

Am 19. Februar Mittags Schüttelfrost; die Temperatur stieg rasch bis $39{,}0^0$ an, fiel im Laufe der folgenden Nacht unter heftigem Schweisse wieder zur Norm ab.

22. Februar. Der Decubitus am Sacrum zum Theil gangränös.

29. Februar. Links am Seitenrande der Zunge eine kleine Infiltration, die oberflächlich zu ulceriren beginnt (Gumma?), bald verschwunden ist.

9. März. Abends wieder Temperatursteigerung ($38{,}6^0$).

Von Mitte März an besteht andauernd remittirendes Fieber. Nachts schwitzt der Kranke sehr stark. Die Schüttelfröste traten immer häufiger auf.

Mitte April wurde dann die Lähmung der Beine vollständig. Vom 27. April an war der Kranke somnolent. Am 4. Mai begann S. zu deliriren.

Vom 14. Mai an bestand Coma, am 16. Mai trat der Tod ein.

21. K.[1]), 22 Jahre alt, Student. Vor 2 Jahren Syphilis mit Secundärerscheinungen (Schanker, Angina, Drüsenschwellung). Behandlung mit Mercur und Jodkali. Vor $1^1/_2$ Jahren Condylomata. Cur in Aachen.

Seit $^1/_2$ Jahre Schwäche und Steifigkeit der Beine, öfters Zuckungen in denselben. Incontinentia urinae. Taubheitsgefühl in den unteren Extremitäten. Von Seiten der oberen Extremitäten, des Gehirns oder der Gehirnnerven nie irgend welche Störung. Mercur, Rehme u. s. w. ohne Erfolg.

Status am 28. October 1885. Spastische Parese der Beine, spastischer Gang. Mässige Muskelspannungen. Starke Steigerung der Sehnenreflexe (Clonus). Geringe Abstumpfung der Sensibilität. Incontinentia urinae. Ueberall Drüsenschwellungen.

Therapie: Jodkali, Schmiercur (40 Einreibungen mit Ungt. ciner. à 5,0), galvanische Behandlung in Nauheim.

13. October 1886. Erhebliche Besserung, aber Gang noch spastisch, Sehnenreflexe erhöht. Blase viel kräftiger. März 1887 wurde constatirt, dass die Besserung sich bis dahin gehalten hatte.

---

1) Kuh, l. c.



22. Dr. M.[1]), 33 Jahre alt, Arzt. Im Jahre 1872 Syphilis, wiederholte Recidive. Vorübergehend Oculomotoriuslähmung. Im Sommer 1878 Schwäche und Steifigkeit mit hochgradigen Parästhesien (Spannungsgefühl, Brennen, „Sammtgefühl") in den unteren Extremitäten. Blasenschwäche.

Status am 25. October 1878. Hochgradige spastische Lähmung der Beine. Patient kann kaum gehen. Beträchliche Muskelspannungen. Enorme Steigerung der Sehnenreflexe. Sensibilität objectiv normal, aber sehr lebhafte Parästhesien. Blasen- und Mastdarmschwäche. Hautreflexe, Arme, Kopf, Hirnnerven, Wirbelsäule normal.

Therapie: Mercur und Jodkali.

17. December 1878 wurde notirt: Etwas Verschlimmerung; die Parästhesien und Reflexcontractionen, sowie die Blasenschwäche haben zugenommen. Objectiv war eine Veränderung nicht zu constatiren, insbesondere war auch jetzt die Sensibilität nicht herabgesetzt.

Durch wiederholte energische Schmiercuren und eine grosse Zahl von Bädern in Nauheim wird endlich erhebliche Besserung erzielt, so dass Patient im Jahre 1890 ganz gut gehen und eine recht grosse Praxis versehen konnte.

23. v. S.[1]), 41 Jahre alt. Im Jahre 1879 Syphilis maligna: Phagedänischer Schanker, Halsaffection, Roseola, Iritis. Trotz energischer wiederholter Mercurbehandlung trat immer wieder Recidive auf. Vor 2 Jahren Rückenschmerzen. Seit $^1/_2$ Jahre Schwäche und Unsicherheit in den Beinen ohne Schmerzen oder Parästhesien. Am 5. October 1882 fand sich leichte Parese der Beine, unsicherer schleppender Gang, erhöhte Sehnenreflexe, kühle Füsse.

Therapie: Decoct. Zittmann. Jodkali. Hydrotherapie — Darauf etwas Besserung.

Status am 8. Mai 1883. Spastische Parese der Beine. Geringe Muskelspannungen. Sehr erhöhte Sehnenreflexe. Sensibilität und Harnentleerung ungestört.

Der Kranke wurde in den folgenden Jahren wiederholt untersucht, ohne dass — abgesehen von geringen Schwankungen — eine wesentliche Veränderung sich fand. Hervorgehoben werden muss, dass die Muskelspannungen stets auffallend gering waren, und dass im Jahre 1886 etwas Retentio urinae sich einstellte. Allmälig besserte sich der Zustand des Kranken wieder und wurde endlich stabil. v. S. verheirathete sich und zeugte Kinder.

24. R. B.[1]), 34 Jahre alt, Kaufmann. Die Tante des Kranken ist geistig gestört. Er selbst hatte zweimal Gonorrhoe, im November 1883 ein Ulcus durum, zugleich leichte Drüsenschwellungen, bald darauf Roseola. Diese Erkrankung wurde zunächst mit Pill. Ricordi, im Sommer 1884 und 1885 mit einer 20tägigen Schmiercur (à 3,0—5,0) in Aachen behandelt.

Anfang October 1888 traten Kreuzschmerzen und vorübergehend Gürtelgefühl auf. Ferner stellten sich ein: Schwäche und Parästhesien in beiden Beinen, links stärker als rechts, Wadenkrämpfe, unregelmässige Stuhlentleerung. Auf Jodkali besserte sich der Zustand etwas.

Status am 8. November 1888. Gang links spastisch. Grobe Kraft kaum herabgesetzt.

Geringe Muskelspannungen im linken Bein. Sehnenreflexe gesteigert, links stärker als rechts.

Patellarclonus angedeutet, Fussclonus deutlich Sensibilität nicht gestört, nur der Temperatursinn ist an der Volarseite der Zehen vielleicht etwas herabgesetzt.

1) Kuh, l. c.



Sphincteren zur Zeit nicht geschwächt. Hautreflexe, Würbelsäule normal. Leichte allgemeine Drüsenschwellung, Plaquesnarben, Milztumor.

Therapie: 40 Inunctionen mit Ungt. ciner. (10 à 4,0, 30 à 5,0). Der Kranke konnte am 23. December 1888 fast vollständig geheilt entlassen werden.

25. S. M.[1]), 28 Jahre alt, Beamter. Vor 4 Jahren Schanker, der $2^{1}/_{2}$ Monate zu seiner Heilung brauchte. Angeblich nie Secundärerscheinungen. Vor 1 Jahre litt der Kranke $1^{1}/_{2}$ Monate lang an Diarrhoe, dann an Obstipation. Bald darauf traten Zuckungen in den Füssen, Retentio und Incontinentia urinae auf. Seit $^{3}/_{4}$ Jahren besteht Schwäche der Beine. Nie Schmerzen oder Parästhesien, ausser dem Gefühl von Druck über dem After.

Status am 9. Mai 1889. Exquisit spastische Parese der Beine. Muskelspannungen. Erhöhte Sehnenreflexe, lebhafter Fussclonus. Sensibilität nicht gestört. Blasenschwäche. Hautreflexe, Arme, Gehirnnerven, Wirbelsäule bieten nichts Pathologisches. Ueber den weiteren Verlauf ist nichts bekannt.

26. H.[1]), 38 Jahre alt, Architekt. Vor $4^{1}/_{2}$ Jahren Ulcus durum mit Secundärerscheinungen.

Therapie: Kreuznach, Mercur, Jodkali. Heilung.

Der Kranke ist seit $1^{1}/_{2}$ Jahren verheirathet, war in sexueller Beziehung mässig, hat ein gesundes Kind. Vor einem Jahre begann ohne jegliche nachweisbare Schädlichkeit das jetzige Leiden mit Schwäche des rechten Beines. $^{1}/_{4}$ Jahr später dasselbe auch links. Es kam hinzu etwas erschwerte Harnentleerung und Obstipation. Nie Schmerzen oder Parästhesien, keine Abnahme der Potenz.

Arme und Kopf frei. Auf Decoct. Zittmann und schwache Schmiercur keine Besserung.

Status am 11. März 1890. Sehr ausgesprochen spastischer Gang. Mässige Muskelspannungen. Sehr erhebliche Steigerung der Sehnenreflexe. Sensibilität nicht gestört. Harnentleerung etwas retardirt. Geschwollene Leistendrüsen. Nervensystem im Uebrigen intact.

27. Iw.[1]), Beamter, 41 Jahre alt. Im Jahre 1872 Ulcus molle, Mercurbehandlung, 1879 Ulcus durum, Roseola; Mercur und Jodkali.

Im Jahre 1880 Gefühl von Schwere im linken Beine. Der Kranke nahm 62 heisse Schwefelbäder, war darnach sehr aufgeregt. Im Anschluss an diese Behandlung trat Impotenz, Blasenschwäche, Steifigkeit und Schwäche in den Beinen auf.

Status am 6. Juli 1882. Leichte Parese der Beine, unbeholfener Gang. Sehr geringe Muskelspannungen. Erhebliche Steigerung der Sehnenreflexe, Fussclonus. Sensibilität objectiv normal. Spannungs- und Umschnürungsgefühl am Gesäss und am linken Knie. Arme, Gehirnnerven u. s. w. vollständig intact.

28. Prof. M.[1]), 43 Jahre alt. Im Jahre 1880 Schanker mit Secundärerscheinungen. Mercurbehandlung. Kein Recidiv. Keine Kinder.

1881 eine ziemlich rasch sich entwickelnde incomplete Paraplegie mit Blasenschwäche, An- und (?) Hyperästhesie bis zum Nabel.

Unter antisyphilitischer Behandlung nach etwa 4 Wochen allmälig Besserung, es blieb aber etwas Schwäche mit leichten Sensibilitätsstörungen zurück.

Status am 23. Februar 1892. Leicht spastischer Gang, bei Ermüdung deutlicher werdend. Geringe Muskelspannungen. Sehr stark gesteigerte Sehnenreflexe (Fussclonus). Partielle Anästhesie in der Gesässgegend, Kältehyperästhesie der Beine. Etwas Blasenschwäche. Vitium cordis, im Uebrigen normale Verhältnisse.

---

1) Kuh, l. c.



29. E. L. P.[1]), Officier a. D., 33 Jahre alt. Der Kranke war vollständig gesund gewesen, bis er vor 14 Jahren einen Schanker mit Secundärerscheinungen acquirirte. Kein Recidiv, keine Kinder.

Vor $5^3/_4$ Jahren stürzte er mit dem Pferde, fiel auf den Kopf und die rechte Schulter; er war nicht bewusstlos, konnte gleich weitergehen. Das Trauma hatte anscheinend keine Folgen. Vor $5^1/_4$ Jahren begann sein jetziges Leiden mit Ziehen vom Rücken nach dem rechten Oberschenkel. In Folge einer starken Anstrengung und Erkältung trat Blasen- und Mastdarmlähmung, Schwäche im rechten Beine und Gürtelgefühl ein, dann wurde die Lähmung des rechten Beines vollständig, das linke wurde paretisch. Später Anästhesie im rechten Beine.

Patient lag 4 Monate zu Bett, wurde mit Mercur, Jodkali und Jodpinselung behandelt. Sein Zustand besserte sich soweit, dass er wieder gehen konnte. Er ging auf 4 Monate nach Wiesbaden. Nach einem Falle auf das Gesäss trat Lähmung und Anästhesie im linken Beine auf. Die Behandlung bestand in der Application von Points de feu und einer Seereise. Langsam stellte sich wieder Besserung ein.

Status am 25. September 1891. Spastische Parese der Beine, hochgradig spastischer Gang. Auffallend geringe Muskelspannungen im rechten Beine, etwas stärkere im linken. Erhebliche Steigerung der Sehnenreflexe, Fussclonus. Sensibilität nicht erheblich gestört. Bisweilen Incontinentia urinae (die Blasen- und Mastdarmfunction hat sich bedeutend gebessert). Sehr verminderte Potenz. Nervensystem im Uebrigen normal.

30. R. W.[1]), Kaufmann, 48 Jahre alt. Im Jahre 1871 Syphilis, die mit Mercur und Jodkali behandelt wurde. Kein Recidiv.

1872 Schwäche und Steifigkeit in den Beinen mit Sphincterenschwäche, geringen Parästhesien und Gürtelschmerzen.

Therapie: Mercur, Jodkali, 1873 Aachen. Allmälig trat Besserung ein, es waren jedoch die Beine noch schwach und steif, ferner bestand Obstipation und Incontinentia et Retentio urinae mässigen Grades.

Status am 17. Mai 1889. Exquisit spastischer Gang. Geringe Muskelspannungen. Sehr erhöhte Sehnenreflexe; Fussclonus. Sensibilität objectiv nicht gestört. Blasenschwäche. Im Uebrigen normale Verhältnisse.

31. R.[1]), Reisender, 34 Jahre alt. Vor $6^1/_2$ Jahren hatte Patient einen Schanker, angeblich ohne Secundärerscheinungen. $^1/_2$ Jahr später erkrankte R. nach einem kalten Bade mit Parese der Beine und Blasenschwäche; keine Anästhesie. Später waren die Beine 4 Wochen lang vollständig gelähmt, dann trat Besserung ein.

Status am 13. April 1885. Parese der untere Extremitäten, spastischer Gang. Geringe Muskelspannungen. Sensibilität leicht gestört. Incontinentia urinae. Keine trophischen Störungen. Arme, Kopf, Wirbelsäule u. s. w. normal.

32. Dr. D.[1]), Chemiker, 29 Jahre alt. 1877 Schanker, Roseola, Halsaffection. 1878 Verheirathung. Schon vor derselben hatte Müdigkeit im rechten Beine bestanden, welche nach derselben zunahm, sich mit starker Steifheit des Ganges, Blasenschwäche, Zittern in den Beinen vergesellschaftete.

Status am 25. November 1878. Spastische Parese der Beine, besonders rechts; spastischer Gang. Mässige Muskelspannungen. Hochgradige Steigerung der Sehnenreflexe. Sensibilität objectiv normal. Taubheitsgefühl an den Beinen.

1) Kuh, l. c.



Blasenschwäche, Obstipation. Allgemeine Drüsenschwellungen. Kopf, Arme u. s. w. normal.

Therapie: 70 Inunctionen, dann Jodkali.

Am 10. Juni 1879 Geburt eines gesunden Kindes. Erhebliche Besserung. Am 25. Juni 1879 wurde notirt: Gang leicht und flink, nur noch hier und da Steifigkeit der Beine, Muskelspannungen gering, Blase viel besser, die Sehnenreflexe sind noch stark gesteigert. Kopf frei.

Patient machte weitere 30 Einreibungen à 2,5 Ungt. ciner. Am 13. October 1879 hatte die Besserung weitere Fortschritte gemacht, und sie blieb auch bestehen. Im Jahre 1887 erlag der Kranke einem Herzfehler.

33. Dr. H.[1]), Jurist, 28 Jahre alt. Vor 3 Jahren Schanker mit Secundärerscheinungen. Hg-Cur von 100 Einreibungen unter Tarnowski. Recidiv im Halse, das bis 1888 von Lewin mit Injectionen behandelt wurde.

Anfang August 1888 Erkältung. 5 Tage später trat Retentio urinae auf, am nächsten Tage wurden die Beine schwächer; am 3. Tage bestand Blasenlähmung und Parese der Beine, am 4. Tage complete Paralyse, das linke Bein war ziemlich gefühllos, das rechte eher etwas hyperästhetisch. Die Grenze der Sensibilitätsstörung lag etwa in der Höhe des Nabels. Obstipation. Im Beginn des Erkrankung Stechen im Rücken, sonst nie Schmerzen. Arme und Kopf waren vollständig frei. Nie Doppelsehen.

Auf 100 Einreibungen und 16 Einspritzungen trat allmälig Besserung ein. Im Frühjahr 1889 war Patient in Aachen, konnte danach mit Stöcken wieder gehen; die Blasenstörung blieb unverändert.

Status am 1. October 1889. Spastische Parese der Beine. Spastisch-paretischer Gang. Geringe Muskelspannungen. Sehr erhöhte Sehnenreflexe (Clonus). Sensibilität für Schmerz und Temperatur links bis zur Nabelhöhe etwas abgestumpft, rechts eher etwas erhöht. Retentio urinae, Obstipation. Wirbelsäule, Kopf, Papillen, Sprache, Arme, innere Organe ganz normal.

4. Juli 1890: Status idem.

13. Mai 1891: Im Winter Anfall von Cephalaea mit nachfolgender Hemianaesthesia dextra; Singultus (Syphilis? — Hysterie?). Es besteht jetzt geringe Herabsetzung des Gefühls rechts mit Hyperästhesie gegen Kälte. Im Uebrigen ist der Zustand des Kranken nicht verändert.

Mai 1892: Zustand im Wesentlichen der gleiche; keine neuen cerebralen Symptome aufgetreten; Verhalten der Beine und der Blase wie früher.

34. v. W.[1]), 57 Jahre alt, Beamter a. D. Vor 23 Jahren secundäre Syphilis. Mercurbehandlung. Keine Recidive. 3 Kinder starben früh. Vor 16—18 Jahren einmal Doppelsehen.

Vor 2 Jahren machte der Patient einen schweren Catarrh mit heftiger Dyspnoe und Oedem der Füsse durch. Nach 10 Tagen waren die Beine ganz steif, er hatte Parästhesien in denselben. Erst nach 3 Monaten konnte er wieder ausgehen. Da trat plötzlich eine Zunahme der Schwäche und Kältegefühl in den unteren Extremitäten auf. Keine Schmerzen.

Trotz Aachen und einer energischen Schmiercur (300 g) werden die Beine eher schlechter. Seit einigen Tagen besteht Trägheit der Blase. Kopf und obere Extremitäten nicht erkrankt.

Status am 14. Juli 1887. Spastische Parese der Beine. Geringe Muskelspannungen. Erhöhte Sehnenreflexe. Sensibilität normal. Blase etwas träge.

1) Kuh, l. c.



Am 16. Mai 1890 stellte sich der Kranke wieder vor. Sein Zustand war stabil geblieben bis zum letzten Frühjahre. Dann trat plötzlich eine Verschlimmerung auf, die vor 4 Wochen einem Stillstande Platz machte.

Seit 8 Tagen wieder etwas Besserung.

Status am 16. Mai 1890. Hochgradige spastische Parese der Beine. Starke Muskelspannungen Sehr erhöhte Sehnenreflexe. Nur die Tastempfindung ist an den Füssen und Unterschenkeln etwas abgestumpft, die Temperatur- und Schmerzempfindung ungestört. Hie und da Schmerzen und Krampf in den Waden, beständig peinliches Spannungsgefühl im Rücken und in den Beinen. Etwas Retentio urinae, nie Incontinenz. Im Uebrigen völlig normaler Befund.

35. (Unvollständige Form.) J. W.[1]), 41 Jahre alt, Kaufmann. 1879 secundäre Lues, Mercurbehandlung. Im Februar 1886 traten auf: Kreuzschmerzen, Schwäche und Schmerzen in den Beinen, Blasenschwäche.

Status am 7. October 1886. Parese der Beine. Muskelspannungen sind nicht erwähnt, waren also wohl sicher nicht heftig. Erhöhte Sehnenreflexe, besonders rechts; Fussclonus. Sensibilität erhalten. Blase wenig gestört. Auf Mercur (45 Einreibungen) allmälig fortschreitende Besserung.

36. A.[1]), 35 Jahre alt, Officier. Vor 6 Jahren Ulcus durum, Hg.-Cur. Secundärerscheinungen wurden nicht bemerkt. Seit $^1/_2$ Jahre hat der Kranke über Schmerzen im Rücken und in den Beinen, Schwäche und Parästhesien in den letzteren zu klagen.

Status am 3. März 1885. Steifer, spastischer und zitternder Gang. Keine Muskelspannungen. Patellarreflexe sehr lebhaft, kein Fussclonus. Sensibilität intact. Blasenfunctionen nicht gestört. Wirbelsäule druckempfindlich.

37. H. St.[1]), 50 Jahre alt. Der Kranke litt mehrmals an Gonorrhoe, angeblich nie an Schanker. Vor 20 Jahren hatte er eine hartnäckige Angina, vor 1 Jahre abermals eine sehr suspecte Angina mit entsprechendem Exanthem. Heilung durch Mercur und Jodkali. Zur Zeit der Untersuchung noch Plaquesnarben. Seit $^3/_4$ Jahren ist er abermals erkrankt; es traten allmälig auf: Blasenbeschwerden und Obstipation, Schmerzen und Parästhesien im linken Fusse, ferner Parästhesien im Mastdarm und endlich in beiden Beinen. Dazu kamen Schwäche, Spannung und — selten — Zuckungen in den unteren Extremitäten.

Status am 10. August 1889. Leichte Parese der Beine. Keine Muskelspannungen. Sehr erhöhte Sehnenreflexe. Sensibilität normal. Blasenschwäche. Auf Nauheim, Tonica, Mercur und Jodkali erfolgte Besserung, die jedoch nicht Stand hielt. Am 20. December desselben Jahres bestand „leichte spastische Parese der Beine ohne Muskelspannungen." Die Blasenstörung war intensiver geworden; sonst keine Veränderung Es traten fernerhin auf: Gürtelschmerzen, sowie Schmerzen im Gebiete des rechten N. cruralis und obturatorius, grössere Unsicherheit und Schwäche der Beine.

Am 6. Juli 1890 fand sich: Etwas vermehrte Parese der Beine mit leichter Ataxie. Geringe Muskelspannungen. Sehr erhöhte Sehnenreflexe (Fussclonus). Sensibilität normal. Blasenschwäche, häufiger Harndrang. Späterhin besserte sich der Zustand des Kranken wieder etwas, namentlich die Schmerzen nahmen ab.

38.[1]) A. R., 27 Jahre alt, Holzhändler. Vor 7 Jahren Schanker, kurz darauf Bubonen und Halsentzündung.

$^1/_2$ Jahr später trat Blasenlähmung auf, nach einem weiteren halben Jahre

1) Kuh, l. c.



Paraplegie der Beine mit vollständiger Paralyse der Blase und des Mastdarms. Decubitus am Sacrum, Anästhesie vom Nabel abwärts. Auf Schmiercur und Schwefelbäder trat langsame Besserung ein, die Blasenschwäche blieb jedoch bestehen. Vor $1\frac{1}{2}$ Jahren hat Pat. abermals eine Schmiercur und eine Operation (wahrscheinlich Dehnung des rechten N. ischiadicus) durchgemacht, ohne dass eine weitere Besserung eingetreten wäre.

Status am 19. Juli 1882. Leichte Parese der Beine. Gang ausgesprochen spastisch mit Anklängen an Ataxie. In beiden Oberschenkeln ausgesprochene Muskelspannungen. Sehnenreflexe hochgradig gesteigert. Fussclonus. Geringe Abstumpfung der Sensibilität an den Unterschenkeln und Füssen. Incontinentia urinae. Incontinentia et retentio alvi.

39. J. B.[1]), 38 Jahre alt, Schuhmacher. 1874 Ulcus durum, mit Injectionen behandelt. Zur Zeit der Untersuchung noch eine Narbe am Penis. Der Kranke war viel Erkältungsschädlichkeiten ausgesetzt, litt an einseitigen Kopfschmerzen.

Im Frühjahr 1886 traten Formicationen im Epigastrium, einige Tage später in den Beinen, nach 4—5 Monaten — mit Gürtelgefühl vergesellschaftet — im Kreuze auf. Allmälig stellten sich Beschwerden beim Gehen ein, die spontan sich wieder besserten. Zeitweise litt der Patient an Zuckungen in den Beinen und Wadenkrämpfen. Seit 8 Monaten heftiges Brennen in den Füssen, Spannung in den Beinen. Seit $\frac{1}{2}$ Jahre besteht „stärkere" Schwäche des Sphincter vesicae (muss also schon früher begonnen haben) und Hyperästhesien an den unteren Extremitäten.

Status am 15. November 1888. Spastisch-ataktischer Gang. Geringe Muskelspannungen. Patellar- und Fussclonus. Keine Sensibilitätsstörung ausser leichter Herabsetzung des Muskelsinns. Incontinentia urinae leichten Grades. Abnahme der Potenz.

Auf antisyphilitische Behandlung erfolgte sehr bedeutende Besserung.

40. R.[1]), 37 Jahre alt, Beamter. Patient hatte 1877 Schanker, gefolgt von Exanthem und Angina, wurde mit Mercur behandelt und schien 1878 geheilt zu sein. Keine Kinder. Plaquesnarben an den Mundwinkeln. Seit 1 Jahre leidet R. an intermittirend auftretendem Intercostalschmerz links. Die Anfälle sind in letzter Zeit viel schwächer geworden. Parästhesien an den Fusssohlen. Am 30. November 1890 stürzte Patient, hatte danach heftige Schmerzen im linken Knie, die aber bald wieder schwanden. Seit dem Tage des Unfalls besteht jedoch Schwäche und Steifigkeit in beiden Beinen, Parästhesien an den ganzen Füssen, Trägheit der Blase. (Leichtes Doppelsehen?)

Status am 2. März 1891. Spastischer und leicht ataktischer Gang. Auch im Liegen geringe Ataxie. Grobe Kraft gut. Geringe Muskelspannungen. Sehr erhöhte Sehnenreflexe, Fussclonus. Schmerzempfindlichkeit abgestumpft, Schwanken oc. cl. Blase träge. Potenz vermindert. Auf Mercur trat zunächst Besserung ein, dann aber Dysenterie und damit wieder rapide Verschlimmerung. Am 28. April 1891 war der Befund: Hochgradige spastische Parese der Beine mit Muskelspannungen und Zuckungen. Sonst keine Veränderung.

41. De U.[1]), 31 Jahre alt, Weingutsbesitzer. Im Jahre 1883 secundäre Syphilis, die mit Mercur und Schwefelbädern behandelt wurde. 1884 nahm Pat. Mercur und Kal. jodat., 1885 kalte Douchen. Nach der 4. Douche traten plötzlich auf: Sehr starke Schmerzen im Rücken, den Armen und Beinen und Athemnoth. Nach $\frac{1}{4}$ Stunde waren die Beine völlig gelähmt, die Arme geschwächt, die Sensibilität

1) Kuh, l. c.

jedoch nur unbedeutend gestört. Blase und Mastdarm waren gelähmt. Schon nach 5 Tagen waren die Arme wieder normal; auch in den Beinen allmälige Besserung, so dass der Kranke nach 3 Monaten wieder etwas gehen konnte. Die Blase blieb schwach, die Potenz war erloschen. Cerebrale Erscheinungen fehlten vollständig.

Status am 13. Mai 1889. Exquisit spastische Parese der Beine. Geringe Muskelspannungen. Colossal gesteigerte Sehnenreflexe. Sensibilität normal. Blasenschwäche. Im Uebrigen negativer Befund.

42. A. F.[1]), 38 Jahre alt, Kaufmann. Im November 1876 Ulcus durum, 18 Inunctionen mit Mercur.

Januar 1877 Halsaffection, im Februar desselben Jahres Psoriasis palmaris, Einreibungen mit im Ganzen 12,0 g Ungt. ciner. — Zur Zeit der Untersuchung fand sich noch eine Narbe am Penis. — 1887 ein gesundes Kind. — Im August 1888 erkrankte der F. mit Parästhesien in den Händen, Steifheit und Schwäche der Beine, etwas Retentio urinae, hartnäckiger Obstipation, Abnahme der Potenz und Diplopie. Auf (oder trotz?) Kaltwassercur Besserung. Im Februar 1889 Verschlimmerung, spastischer Gang, bisweilen leichtes Gürtelgefühl.

Sool- und elektrische Bäder vermochten den progressiven Verlauf keinen Einhalt zu thun. — Vor 1 Monat Schmiercur (im Ganzen 75,0 g Ungt. ciner.) und Jodkali.

Status am 11. November 1889. Leichte Parese der Arme und Beine. Spastischer Gang. Patellar- und Fussklonus. Sehnenreflexe der oberen Extremitäten nicht erhöht. Tastsinn an allen 4 Extremitäten etwas herabgesetzt, an der rechten Hand fast aufgehoben. Temperatursinn normal. Schmerzgefühl an den Vorderarmen und Unterschenkeln etwas herabgesetzt.

Auf tonisirende Behandlung hin besserte sich der Zustand etwas. Am 3. December wurde eine Schmiercur eingeleitet (à 4,0 pro die). Schon am 11. December wurde notirt: Kaum mehr Retentio urinae, eher etwas Incontinenz, Stuhlgang erfolgt jeden 3.—4. Tag spontan.

Vom 11. Januar 1890 an täglich 2,0 Kal. jodat. — Am 22. Januar war die Schmiercur (200 g) beendet. Die Sensibilität war wesentlich gebessert, die spastischen Störungen beträchtlich geringer, die Sehnenreflexe weniger gesteigert.

43. C. H.[1]), 53 Jahre alt, Schiffer. 1846 Syphilis, 1849 Ulceration im Rachen, 1859 Halsaffection.

1866 Schmerzen im Kreuze, welche in die Beine ausstrahlten, und im linken Arme. Seit 1874 Unsicherheit beim Gehen, namentlich im Dunkeln. Hie und da Schwindel. Linksseitige Supraorbitalneuralgie. Seit Beginn der Krankheit Schwäche des Blasen- und Mastdarmsphincters, viel Priapismus.

Am 5. März 1875 ergab die Untersuchung: Unsichern Gang; mässige Spannung an den Oberschenkeln; Steifigkeit und Beschränkung der Bewegung in den Armen, namentlich links; hochgradige Steigerung der Sehnenreflexe.

Status am 9. Juni 1880. Spastische Parese der Arme und Beine. Starke Muskelspannungen. Hochgradig gesteigerte Reflexe. Nur circumscripte Sensibilitätsstörungen. Schwanken oc. cl. Harn-, Stuhlentleerung. Atrophie der kleinen Handmuskeln, Klauenhand.

44. H. P.[1]), 29 Jahre alt, Eisenbahnschaffner. 1872 Gonorrhoe mit einem „kleinen Ausschlag“ am Penis. Die Untersuchung (23. August 1881) ergiebt einige zweifellos narbige Stellen an der Glans penis, sowie stark geschwollene Leisten-

1) Kuh, l. c.

drüsen. Am 25. April 1881 nach einer heftigen Erkältungsschädlichkeit plötzlich complete Rententio urinae mit heftigen Blasenschmerzen, in der Nacht zunehmende Parese der Beine; nach einigen Tagen vollständige Paralyse derselben, die nach 6 Wochen sich zu bessern begann, nach weiteren 9 Wochen sich nicht mehr veränderte. Retentio urinae bestand fort, nur einige Male trat auch Incontinenz auf. Taubheitsgefühl und bisweilen Zuckungen in den Beinen.

Status am 23. August 1881. Parese der Beine rechts stärker als links. Keine Muskelspannungen. Patellarreflexe sehr lebhaft, ausgesprochener Dorsalklonus. Sensibilität objectiv normal. Retentio urinae. Pupillen ungleich, reagiren träge auf Licht.

45. J. M.[1]), 49 Jahre alt, Kaufmann. Vor 22 Jahren secundäre Syphilis. Ungenügende Mercurbehandlung. Iritis.

Vor 16 Jahren Incontinentia urinae. Seit 13 Jahren Schwäche der Beine ohne sensible Reizungs- oder Lähmungserscheinungen; bisweilen Zuckungen. Potenz erloschen.

Status am 13. Mai 1889. Exquisit spastischer Gang. Sehr geringe Muskelspannungen. Mässig erhöhte Sehnenreflexe, kein Fussklonus. Sensibilität normal. Blasenschwäche. Impotenz. Pupillen eng, reflectorisch starr. Sonst normaler Befund, der allgemeine Ernährungszustand sogar ungewöhnlich gut.

46. A. G.[1]), 39 Jahre alt, Kutscher. 1866 Schanker, $1-1\frac{1}{2}$ Jahre später Halsaffection, Condylomata ad anum, Schwellung der Inguinaldrüsen. Die Frau hat einmal abortirt, 2 Kinder starben gleich nach der Geburt. Seit Februar 1881 Mattigkeit und Steifigkeit der Beine, besonders rechts, Parästhesien in beiden Füssen. Seit 14 Tagen Schmerzen im rechten Kniegelenk.

Status am 24. Mai 1881. Gang steif und unsicher, rechts leicht spastisch. Muskelspannungen, besonders rechts. Sehnenreflexe erhöht. Schmerzempfindung links am Fussrücken etwas herabgesetzt. Leichtes Schwanken oc. cl. Potenz vermindert. Träge Reaction der Pupillen auf Licht.

Am 9. November 1881 wurde notirt: Seit 4 Wochen Zunahme der Steifigkeit, besonders rechts, und Rückenschmerzen. Gang beiderseits spastisch. Keine deutlichen Muskelspannungen. Dorsalklonus, rechts stärker als links; der rechte Tricepsreflex stärker als der linke. Im rechten Beine Herabsetzung des Tast- und Temperatursinns; Schwanken oc. cl. Incontinentia alvi. Die mittleren Dorsalwirbel sind auf Druck empfindlich. — Besserung nach Kaltwassercur.

47. Frau K.[1]), 48 Jahre alt. Der Ehemann hatte 10 Jahre vor der Verheirathung einen Schanker, angeblich ohne Secundärerscheinungen.

Seit 5—6 Jahren besteht Blasenschwäche, in der Intensität schwankend, dann traten Rückenschmerzen, Parästhesien und Schwäche der Beine (zuerst links, dann rechts stärker) auf. Neuerdings noch etwas Schwäche und Parästhesien in der rechten Hand. Vorübergehend Doppelsehen.

Status am 30. Juni 1884. Spastische Parese der Beine, besonders des rechten. Leichte Muskelspannungen. Erhöhung der Sehnenreflexe. Fussklonus. Geringe Herabsetzung der Sensibilität, ebenfalls rechts deutlicher. Incontinentia urinae. Alles andere normal.

48. G. W.[2]), 25 Jahre alt, Kaufmann. 1873 Ulcus durum, Exanthem; Schmiercur. Im April bis August 1877 Arbeit in feuchtkalten Räumen.

1) Kuh, l. c.

2) Strümpell, Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Archiv für Psychiatrie und Nervenheilkunde. 1880. S. 677. — Bei Kuh Beobachtung XI.



Seit 6 Wochen Schwäche in den Beinen und „Zittern“ beim Gehen. Seit 14 Tagen Incontinentia urinae.

Status am 16. September 1887. Ungleichmässige Parese beider unterer Extremitäten. Beträchtliche Muskelspannungen. Erhöhte Sehnenreflexe. Fussklonus. Hyperästhesien in beiden Unterschenkeln. Incontinentia urinae. Obstipation.

Therapie: Ungt. cinereum.

Später fanden sich Sensibilitätsstörungen am linken Fusse. Brandiger Decubitus, Exitus.

49. 24jähriger Kellner.[1]) Lues mit Secundärerscheinungen, sehr unregelmässige Behandlung. Später ulceröses Syphilid, das anscheinend gar nicht behandelt wurde.

Am 4. Januar 1878 trat Schwäche in den Beinen auf, die Füsse klebten am Boden. Am 15. Januar Schmerzen in der Lumbalgegend, Retentio urinae.

Status am 25. Januar 1878. Incomplete spastische Paraplegie. Zuckungen in den Beinen. Nie Contracturen. Sehnenreflexe gesteigert. Partielle Sensibilitätsstörungen. Hyperästhetische Zone, Gürtelschmerz. Obstipation.

Therapie: Sirop de Bontigny.

Nach 3 Tagen war die Lähmung complet geworden. Anfang Februar traten ausgesprochenere meningitische Erscheinungen auf, die untere Körperhälfte war anästhetisch. Decubitus.

Ende Februar desselben Jahres vollständige Heilung.

50. 36jähriger Mann.[2]) 1856 Ulcus durum; Mercur. 4 Monate später Halserscheinungen, abermals Mercur. 1858 Plaques muqueuses und später noch mehrere Recidive. Gegen Ende des Jahres 1858 zunehmende Schwäche der Beine, Obstipation, Incontinentia urinae.

Status. Paraplegie; spastischer Gang, besonders links, Zuckungen in den Beinen. Sensibilität (Tast-, Temperatur- und Muskelsinn) normal. Retentio et incontinentio alvi et urinae. Impotenz.

Therapie: 3monatliche Mercurbehandlung. Nach 40 Tagen beginnende Besserung. Dann 6 Wochen lang JK, dabei fortschreitende Besserung. Auf kalte Douchen eher Verschlimmerung.

51. B.[3]), 40 Jahre alt. Im 33. Lebensjahre Syphilis, darauf 4wöchentliche Schmiercur in Aachen. Seit dem 35. Jahre verheirathet, hat keine Kinder.

Infolge geistiger Ueberanstrengung litt der Kranke gelegentlich an Kopfschmerzen und Benommenheit des Kopfes. Seit 6 Jahren zeitweise an Kreuzschmerzen, die seit 3 Monaten stärker wurden. Hierzu gesellten sich Schmerzen in der Brust und im Unterleibe, Steifigkeit im Rücken und in den Beinen, verbunden mit ausstrahlenden Schmerzen.

Status. Vom Gang ist nur erwähnt, dass derselbe nicht ataktisch war. Leichte Muskelspannungen. Sehr starke Patellarreflexe, Andeutung von Fussklonus. Sensibilität nicht herabgesetzt. Hochgradige Hyperästhesie an den Beinen und am Rücken. Retentio urinae. Wirbelsäule hochgradig empfindlich. Unter antisyphilitischer Behandlung beträchtliche Besserung.

---

1) Caizergne, Des myélites syphilit. Montpellier. Paris 1862. — Bei Kuh Beobachtung XIII.

2) Zambaco, Des affections nerveuses syphilit. Paris 1862. Observat. XXXV. — Bei Kuh Beobachtung XIV.

3) Rumpf, Die syphilitische Erkrankung des Nervensystems. S. 328.



52. M. H.[1]), 38 Jahre alt. 1847 Ulcus durum, ungenügende Mercurbehandlung. 8 Monate später Exanthem, erneute Behandlung. 1848 Diplopie, die spontan verschwand. Seit einigen Jahren hat der Kranke enorm in Venere excedirt.

Im September 1848 wurden die Knie schwächer, die Potenz nahm ab, und die Harnentleerung war gestört. Auf Bäder besserte sich der Zustand nur vorübergehend.

Status im Jahre 1850. Unvollständige Lähmung, rechts stärker als links, spastischer Gang, seltene Zuckungen. Sensibilität objectiv normal. Parästhesien. Incontinentia urinae, Impotenz. Auf Mercur und Jodkali war nach 4 Monaten beträchtliche Besserung zu constatiren.

53. M. H.[2]), 35 Jahre alt. Vor 8 Jahren Schanker ohne Secundärerscheinungen. Vor 5 Jahren abermals Schanker; Halsschmerzen. Quecksilberbehandlung.

Seit $2^1/_2$ Jahren entwickelte sich allmälig spastischer Gang, Gürtelgefühl, erst Retentio, dann Incontinentia urinae und Obstipation. Schwankender Verlauf mit Remissionen und Exacerbationen.

Status im April 1856. Fast complete Paralyse rechts, geringere Lähmung links. Tastempfindung erhalten, rechts eher etwas erhöht. Seit 8 Monaten ist die Temperaturempfindung rechts herabgesetzt. Incontinentia urinae. Retentio alvi. Wirbelsäule normal.

Therapie: Schmiercur und Kalium jodatum. Nach 3 Monaten Heilung.

54. W.[3]), 39 Jahre alt, Saffianmacher. Vor 9 Monaten Schanker mit Bubonen, der nicht behandelt wurde. Darauf Halsaffection und — nach $3^1/_2$ Monaten — Psoriasis palmaris. Jetzt wurde Jod verabreicht. Nach einer heftigen Erkältungsschädlichkeit am 1. Januar 1885 wurde Ungeschicklichkeit in den Füssen und etwas Schmerzen in den Knien bemerkt. Am 25. Januar kam Impotenz hinzu. Auf Mercur Besserung.

Status am 3. März 1885. Parese der Beine, spastischer Gang. Beträchtliche Muskelspannungen. Sehnenreflexe bedeutend erhöht, starker Fussclonus. Sensibilität intact. Blase und Mastdarm jetzt normal.

Therapie: Jod, Points de feu, später Mercur. Es trat aber keine weitere Besserung ein.

55. Marie M.[4]), Amme, 35 Jahre alt. Die Patientin hatte 27 Monate lang ein syphilitisches Kind genährt. Im Mai 1887 erkrankte sie an Ulcerationen an der Brust und Drüsenschwellungen in der Achselhöhle. Seitdem hatte sie öfters Halsbeschwerden. Im Juli 1888 Schmerzen in den Beinen, bald darauf Incontinentia urinae und Obstipation, Zittern in den unteren Extremitäten, Schmerzen in den Waden und im Gesäss.

Status am 11. October 1888. Spastischer Gang. Steigerung der Sehnenreflexe (Clonus). Locale Anästhesie an der Planta pedis, sonst keine deutliche Sensibilitätsstörung. Incontinentia urinae, Retentio alvi.

Therapie: Schmiercur, Jodkali, Points de feu. — Der Verlauf war ein schwankender.

---

1) Zambaco, l. c. Observat. XXXVIII.

2) Zambaco, l. c. bei Kuh. — Bei Kuh Beobachtung XX.

3) Gilbert et Lion, De la syphilis medullaire précoce. Arch. général de méd. 1889. Bei Kuh Beobachtung XXI.

4) Breteau, Des myelites syphilitiques précoces. Thèse de Paris. 1889. Bei Kuh Beob. XXII.



Es trat bald beträchtliche Besserung ein, die aber später wieder einer Verschlimmerung Platz machte.

56. M. D.[1]), 47 Jahre alt. Im April 1880 Infection, gefolgt von Secundärerscheinungen. Ungenügende Behandlung mit Mercur. Mitte 1881 Recidiv.

Im Januar 1882 zunächst Parästhesien an der Planta pedis beiderseits, sodann Incontinentia alvi, später von den Füssen aufsteigende Schwäche. Harnentleerung nicht gestört. Die Schwäche nahm allmälig zu, im April konnte der Kranke nur noch mit Unterstützung gehen, im Juni sich kaum mehr bewegen.

Status am 12. Juni 1882. Spastische Parese der Beine. Starke Muskelspannungen. Sehnenreflexe gesteigert. Locale Sensibilitätsstörungen an der Planta pedis. Incontinentia alvi. Potenz fast erloschen.

Therapie: Hohe Dosen Kalium jodatum und Inunctionen. Schon nach 15 Tagen war deutliche Besserung zu verzeichnen, nach 3 Monaten ist der Kranke fast geheilt.

57. L.[2]), Tagelöhner, 43 Jahre alt. Von früheren Erkrankungen sind zu erwähnen: 1861 Gelenkrheumatismus, 1870 Blattern. Der Kranke ist Potator. Im Januar 1881 Infection mit Secundärerscheinungen, behandelt mit Pillen und Sirop de Gibert. 1883 Ulcerationen am Penis; abermalige antiluetische Behandlung. Etwa um dieselbe Zeit traten Schmerzen in der linken Fossa iliaca auf, an welche sich Gürtelschmerzen anschlossen. Bald darauf Schwäche und Zuckungen in den Beinen, Ameisenlaufen an den Unterschenkeln, Incontinentia urinae, Ostipation. Trotz der Verabreichung von Jod und der Application von Points de feu verschlimmerte sich das Leiden allmälig.

Status im October 1884. Steifigkeit der Beine. Locale Hypästhesie an der Planta pedis. Harnbeschwerden. Impotenz.

Therapie: 3 Monate lang Jod und Mercur, häufig Points de feu. Nach 6 Monaten nur sehr geringe Besserung.

58. A. B.[3]), 35 Jahre alt. Im Jahre 1872 Lues mit Drüsenschwellung. Seit 6 Monaten Schwäche der Beine. Zeitweise Schmerzen im Rücken und in den Hüften, sowie Parästhesien in den unteren Extremitäten.

Allmälige Zunahme der Parese.

Status am 13. April 1877. Complete Paralyse der unteren Extremitäten mit Zuckungen. Sehnenreflexe erhöht. Sensibilität intact. Ischuria parodoxa. Incontinentia alvi. Geringe Empfindlichkeit der Wirbelsäule.

Therapie: Vom 12. Mai an wurde Jodnatrium ordinirt.

Schon am 26. Mai hatte sich die Motilität gebessert, waren die Schmerzen geringer geworden. Am 26. Juli konnte der Kranke bedeutend gebessert aus der Behandlung entlassen werden.

59. A. B.[4]), Alter? 1880 Syphilis, die anscheinend nur kurze Zeit behandelt wurde. Etwas später zeigte sich ein suspectes Exanthem. Schon nach einigen Monaten trat ziemlich plötzlich Retentio urinae und fast complete Paraplegie der Beine auf. Es trat rasch Heilung ein (Therapie?).

Einige Wochen darnach plötzlich wieder Schwäche der Beine, die sich zur

1) Breteau l. c. Bei Kuh Beob. XXIII.

2) Breteau l. c. Bei Kuh Beob. XXIV.

3) Philippson, Two cases of syphilitic paraplegia. Lancet. 1878. p. 458. Bei Kuh Beob. XXV.

4) Williamson, The changes in the spinal cord in a case of syphilitic paraplegia. Medical chronicle. July 1891. London. Bei Kuh Beob. XXVII.



completen Paralyse steigerte. Die vollständige Lähmung blieb bis zum Tode des Kranken bestehen. Es war ferner Incontinentia urinae et alvi vorhanden. Im Laufe der Jahre traten Contracturen auf.

Status im Jahre 1885. Spastische Lähmung mit Contractur rechts. Schmerzempfindung erhalten.

Geringe Schmerzen in der Lumbalgegend. Incontinentia urinae et alvi, später Obstipation. Im Juli 1890 starb der Kranke.

60. Sophia H.[1]), Wittwe, 45 Jahre alt. Zeit der Infection unbekannt. Anfang December 1888 papulöses Syphilid, allgemeine Drüsenschwellungen, Primäraffect nicht zu finden. Nach 36 Sublimatinjectionen am 20. Februar 1889 symptomenfrei entlassen. Im Juni 1889 Recidiv mit Iritis. Gleichzeitig Rückenschmerzen. Am 8. August plötzliche Schwäche der Beine, Erschwerung der Harnentleerung. Am 10. August 1889 fand die Patientin wieder im Spital Aufnahme. Sie klagte über Schmerzen im unteren Dorsaltheile der Wirbelsäule, welche nach dem Epigastrium zu ausstrahlten.

Status am 10. August 1889. Parese der Beine. Gesteigerte Patellarreflexe. Sensibilität normal. Druckempfindlichkeit der unteren Dorsalwirbel. Retentio urinae. Obere Extremitäten, Gehirn und Gehirnnerven normal. Trotz recht energischer antiluetischer Behandlung konnte eine andauernde Besserung nicht erzielt werden. Der Verlauf war ein schwankender, im Allgemeinen progressiver.

Am 1. November 1889 wurde notirt: Linke untere Extremität schwächer als die rechte. Zuckungen. Bei passiven Bewegungen Rigidität. Kniereflexe „spastisch“, Fussclonus. Hautreflexe lebhaft. Parästhesie in den Beinen. Schmerzempfindung herabgesetzt. Hyperästhesien gegen Kälte. Keine Rückenschmerzen. Incontinentia urinae. Obstipation. Keine Gehirnsymptome.

Am 1. November 1890 war der Zustand im Wesentlichen unverändert.

61. E. F.[2]), 31jähriger Kaufmann. 1863 Ulcus durum, 3 Wochen dauernde Schmiercur. 2 Monate später papulöses Exanthem. Dzondi'sche Pillen und Kal. jodat. 8 Wochen darnach Heiserkeit und Schlingbeschwerden; Zittmann'sche Cur.

Im Kriege 1864 nach anstrengendem Dienst in feuchtem Lager plötzlich Paraplegie. Es kamen hinzu: Obstipation, Blasenlähmung, Cystitis.

Die Untersuchung im Juli 1865 ergab noch: Parese des linken Beines mit spastischem Gange. Normale Sensibilität. Blasenlähmung und hartnäckige Obstipation.

Unter antiluetischer Behandlung trat fast völlige Heilung ein.

62. Chirurg[3]). Alter? 1861 und (?) 1865 Syphilis. 1881 Icterus, dann Retentio urinae und „Krämpfe“ im linken Beine. Zeitweise ist der Kranke so schwach, dass er nur mit Mühe auf allen Vieren vom Bett aus auf das Sopha kommen kann.

Status: Spastischer Gang. Bedeutend gesteigerte Sehnenreflexe. Sensibilität normal. Vorübergehend Retentio urinae.

63[4]). Stand und Alter? Vor 20 Jahren Syphilis. Seit einigen Jahren Abnahme der Potenz. Obstipation.

---

1) A. Moeller, Zur Kenntniss der Rückenmarkssyphilis. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1891. H. 2. Bei Kuh XXVIII.

2) Lewin, citirt in Leyden's Klinik der Rückenmarkskrankheiten. II. Bd. S. 276. Bei Kuh XXXIV.

3) Althaus, Ueber Sclerose des Rückenmarkes. Leipzig 1884. (Fall 27 und 28.) Bei Kuh XXXVII.

4) Idem. Bei Kuh XXXVIII.



Status: Spastischer Gang. Sehnenreflexe beträchtlich gesteigert. Sensibilität normal. Impotenz. Obstipation.

64. Algot H.[1]), 29 Jahre alt, Landwirth. Der Vater des Kranken hatte einen Schlaganfall erlitten, sonst keine Heredität. Er selbst litt bis zu seinem 15. Lebensjahre an Enuresis nocturna.

Im Januar 1889 inficirte sich der Kranke (syphilitischer Primäraffect, Papeln am Scrotum, Roseola u. s. w.) Er wurde mit 150 Pillen mit Jodat. hydrargyr. à 0,03 behandelt.

Im Juni 1889 Recidiv, Behandlung mit Thymolquecksilber-Injection. Gleichzeitig vorübergehend Schmerzen in der Gegend des 11. und 12. Dorsalwirbels und längs des 12. Intercostalnerven. Das Exanthem bestand fort. Patient arbeitete einige Zeit im Wasser, als er am 30. October plötzlich mit Diarrhoe und Erbrechen erkrankte, die bis zum 2. November anhielten. An diesem Tage ebenfalls plötzlich sehr heftige Schmerzen am 8. Dorsalwirbel, so dass der Kranke laut aufschrie, irre redete, sich aus dem Bette warf. Erst nach 5 Stunden schwanden die Schmerzen auf Morphiuminjectionen, so dass er am folgenden Tage ganz gesund erschien. Gegen Abend jedoch trat Schwäche in den Beinen auf, am nächsten Tage Retentio urinae.

Status am 5. November. Das rechte Bein fast paralytisch, das linke paretisch. Die Sehnenreflexe waren anfangs normal, wurden aber bald stärker. Parästhesien. Sensibilität objectiv normal. Retentio urinae et alvi. Geringer Rückenschmerz. Antiluetische Behandlung. Bald Besserung der Motilität, die Patellarreflexe wurden — wie schon erwähnt — lebhafter, es traten Zuckungen auf, die Potenz nahm ab.

Am 24. November: Etwas Ataxie der Beine, Incontinentia urinae, Stuhl normal. Unter recht energischer Therapie trat allmälig Besserung ein.

65. Hanica P.[2]), 21 Jahre alt, Dienstmädchen. Die Kranke hatte im November 1888 einen Ausschlag an der Vulva, am 8. Februar 1889 wurde „floride Lues“ constatirt. Auf antiluetische Behandlung Besserung.

30. März: Im Anschlusse an die ungewöhnlich profusen, 8 Tage dauernden Menses heftige Schmerzen an der Grenze der Dorsal- und Lumbalwirbel mit Druckempfindlichkeit.

15. April: Erschwerung der Harnentleerung.

22. April: Seit 2 Tagen Kopfschmerzen. Jodkali wird nicht vertragen.

1. Mai: Seit Beginn der Erkrankung auffallend deprimirt. Der Kopf ist immer in „Opisthotonusstellung“. Schmerzen in der Wirbelsäule.

Status im Juni 1889. Starke Parese der Beine, besonders rechts. Keine Atrophie. Fibrilläre Zuckungen. Muskelspannungen. Erhöhte Sehnenreflexe. Dorsalclonus. Keine dauernden Sensibilitätsstörungen. Incontinentia urinae et alvi. Rasch zunehmender Decubitus. Abnahme der Sehkraft mit Pupillenstarre rechts.

28. Juli: Abmagerung der Beine. Bewegungen uncoordinirt. Am 17. Januar 1890 Parese des Rectus internus dexter.

Unter antisyphilitischer Behandlung etwas Besserung.

66. P. S.[3]), 45 Jahre alt. Im 26. Lebensjahre Schanker und Syphilis; mehrwöchentliche Schmiercur. Seit 15 Jahren verheirathet, hat Kinder, von denen das älteste wiederholt an Hautausschlägen litt.

1) Moeller l. c. Bei Kuh XLIII.
2) Moeller l. c. Bei Kuh LVI.
3) Rumpf l. c. S. 360.



Seit 3 Jahren Abnahme des Sehvermögens, im Anschluss daran grosse Steifigkeit und Schwäche der Beine, Erschwerung der Urinentleerung.

Status: Deutlich spastischer Gang. Muskelspannungen in den Beinen. Patellarreflexe sehr stark, Dorsalclonus. Sensibilität nicht gestört, Retentio urinae. Neuritis optica, Pupille rechts > links, Reaction erhalten.

Unter antiluetischer Behandlung machte das Leiden im Laufe der Jahre nur geringe Fortschritte.

67. 31jähriger Kranker[1]). Im 29. Lebensjahre Schanker, Exanthem, Geschwür im Halse; nur kurz dauernde Behandlung.

Nach 17 Monaten rechtsseitige Hemiplegie ohne Betheiligung des Gesichts. Durch Schmiercur und Galvanisation vorübergehend etwas Besserung. Wiederholung dieser Therapie ohne Erfolg. Darauf langsam fortschreitende spastische Parese des linken Beines, Incontinentia urinae et alvi. Zuckungen in beiden Beinen, Gürtelgefühl.

Status: Complete Lähmung der rechten Seite mit Ausnahme des Facialis. Das linke Bein ist ebenfalls gelähmt. Die Zunge weicht nach links ab. Muskelspannung rechts stärker als links. Erhöhte Sehnenreflexe, Dorsalclonus. Sensibilität ungestört, später Herabsetzung des Raumsinnes an beiden unteren Extremitäten. Decubitus, hohes Fieber, vorübergehend inspiratorische Krämpfe. Erschwerung der Respiration, Sopor, Exitus.

68. A. H.[2]), Kellnerin. Die Kranke litt viel an Kopfschmerzen, hat seit vier Jahren viel Bier getrunken. Vor $3\frac{1}{2}$ Jahren „rothe Flecken" am Körper. Vor 1 Jahre Ptosis beiderseits und Facialisparese links. Mitte August 1889 Schmerzen zuerst im linken, dann im rechten Beine und Erschwerung des Ganges. Seit Mitte September musste die Patientin meist zu Bett liegen.

Status am 18. October 1889. Paralyse des linken, Parese des rechten Beines, Schwäche der Arme. Starke Muskelspannungen links. Beugecontractur in beiden Beinen; Zuckungen. Reflexe an den unteren Extremitäten bedeutend erhöht. Sensibilität normal. Vorübergehend Incontinentia urinae et alvi. Decubitus. Lähmung beider Recti superiores; die Pupillen sind ungleich, die linke reagirt träge, die rechte gar nicht mehr. Ptosis rechts.

Es wurde eine Schmiercur eingeleitet, die erst Erfolg zu haben schien; später trat jedoch Verschlimmerung ein, und die Kranke starb am 28. December an Entkräftung.

69. Pat.[3]). 35 Jahre alt, ist hereditär nicht belastet. Syphilitische Infection. Vor 3—4 Monaten zurück betreffende Krankheit.

Klagt über Gürtelschmerzen, Parästhesien in den unteren Extremitäten, erschwerten Gang, Störungen der Harnentleerung. In den unteren Extremitäten spastische Paraplegie, welche jede Bewegung hindert, Thermoanästhesie, besonders am rechten Beine, doch zu gleicher Zeit am rechten Beine lebhafte thermische Reflexe: ein warmer Gegenstand ruft Trepidation hervor. Erschwerte Harnentleerung Obstipation. Specifische Behandlung. In 2 Monaten bedeutende Besserung; der Pat. konnte wieder seine früheren Beschäftigungen aufnehmen.

---

1) Rumpf, Beiträge zur pathologischen Anatomie des centralen Nervensystems. Archiv für Psychiatrie. Bd. XVI. S. 411. Bei Kuh LXI.

2) R. Graesner, Ueber einen Fall von specifischer Myelomeningitis unter dem Bilde der spastischen Spinalparalyse. Dissertat. Berlin 1891. Bei Kuh LX.

3) Glorieuse, Un cas de paraplégie spinal syphilitique. Ann. de policlin. de Paris. 1893. Citirt nach Muchin.



70[1]). Zeit der Infection unbekannt. Bei der Aufnahme fand sich an den Beinen ein Syphilid, eine Narbe am Penis, Drüsenschwellung, eine Augenaffection. In der Nacht vom 13.—14. August hatte auf den Patienten eine starke Erkältungsschädlichkeit eingewirkt. Als er am folgenden Morgen erwachte, verspürte er Ameisenlaufen und Schwäche im rechten Beine. Nach 4 Tagen stellten sich dieselben Erscheinungen auch links ein.

Status am 23. August. Fast complete Paraplegie, rechts stärker als links. Leichte Muskelspannungen. Sehnenreflexe sehr deutlich. Sensibilität normal bis auf geringe Thermohyperästhesie links. Gürtelgefühl. Retentio urinae et alvi.

Therapie: Mercur und Jodkali.

Am 31. August war die Paraplegie beiderseits complet, die „contractilité musculaire“ herabgesetzt. Die Sehnenreflexe fehlten, es bestand Incontinentia et retentio urinae und Dyspnoe.

Am 15. September hatte sich Motilität und Function der Blase gebessert.

71. Beobachtung Prof. Kowalewsky's[2]). S. K., 31 Jahre alt, Officier, unverheirathet. Im Jahre 1881 Schanker, darauf Bubo, der sich unter Hg-Einreibungen resorbirte. 1 $^1/_2$ Monate später leichte Affection der Gurgel und Ulceration in derselben. Im Jahre 1883 an verschiedenen Stellen trockene Flechte. 1884 abermals Ulceration in der Gurgel und an den Füssen. 1885 Schwäche und Schwere in den Extremitäten, leichtes Zittern der oberen Extremitäten, Retentio urinae. Nach Hg- und KJ-Behandlung war das Zittern fast vollständig verschwunden. 1886 abermals Schwäche in den Beinen, gesteigerte Retentio urinae. Ungeachtet einer energischen Behandlung im Jahre 1887 ging die Beinschwäche in complete Paralyse über, Harnentleerung nur mit Hilfe eines Katheters. In Folge von Behandlung in Pjatigorsk hatte sich die Mortalität der unteren Extremitäten so weit gebessert, dass der Kranke wieder gehen konnte, zuweilen sogar ohne Stock. Die Harnentleerung hatte sich ebenfalls gebessert, wenngleich etwas erschwert. Doch dabei war folgender unangenehmer Umstand vorhanden: Sobald der Harndrang aufkam, musste der Kranke sofort dieses Bedürfniss befriedigen, sonst wurde die Harnentleerung eine spontane. Im Laufe der Jahre 1888, 1889 und 1890 hatte der Kranke viele Curorte besucht, doch ohne Erfolg. Im Jahre 1891 hatte sich der Zustand des Kranken unter energischer antiluetischer Behandlung bedeutend gebessert: er konnte gehen, wenn auch mit Mühe, so doch ohne Stütze, Harnentleerung gebessert; dafür aber Impotenz und Erscheinungen von Seiten des Rectums. Morgens schwache Erectionen, keine Potentia coëundi; von Seiten des Rectums Erscheinungen, ähnlich den oben angeführten von Seiten der Blase.

Im Sommer 1892 in Pjatigorsk wandte sich der Kranke an Kowalewsky.

Die Untersuchung zeigte: Der Kranke ist mittelgross gewachsen, gut gebaut und wohlgenährt. Pupillen gleichmässig erweitert, ihre primäre Reaction ist normal, die secundäre geschwächt. Störungen der Harn-, Stuhlentleerung und der Potenz schon erwähnt. Der Gang ist erschwert — der Kranke bewegt sich nur mit Mühe fort, er muss den ganzen Körper anstrengen, um einen Schritt zu machen. Besondere Schwere in den Beinen und schnelles Ermüden beim Gehen. Mit geschlossenen Augen steht der Kranke gerade und fest. Tast-, Muskelsinn und Schmerzempfindung unverändert, Temperatursinn bedeutend geschwächt: der Kranke

1) Goffroy, Paraplégie syphilitique. Gaz. des hospitaux. 1882. No. 116. Bei Kuh X.

2) P. Kowalewsky, Zur Lehre der syphilitischen Spinalparalyse von Erb. Neurologisches Centralblatt. 1893. No. 12.



kann oft das Warme vom Kalten nicht unterscheiden. Ein warmer oder kalter Gegenstand an die Füsse gelegt, ruft starke krampfhafte Zuckungen hervor. Abdominal- und Cremasterreflexe nicht vorhanden, schwach ausgesprägter Plantarreflex, gesteigerter Kniereflex, deutlich ausgeprägter Fussclonus. Am rechten Bein Periostitis. Deutlich ausgedrückte Muskelspannungen der unteren Extremitäten. Die Bewegungen der unteren Extremitäten sind erschwert, unsicher und langsam; zu denselben ist in sitzender oder liegender Lage bedeutende Anstrengung und nicht selten die Beihilfe der Arme erforderlich. Die Leistungsfähigkeit der Tast- und Schmerzimpulse ist sowohl in der Gegend der oberen, als auch der unteren Extremitäten nicht gestört.

72. Beobachtung Prof. Kowalewsky's[1]). K. M., 37 Jahre alt, unverheirathet, Techniker. 1884 hatte der Patient Ulcus durum. Nach einem Monat schuppiger Ausschlag am Rumpfe. Im Jahre 1885 ein Geschwür am Fusse, welches nach Behandlung in Pjatigorsk verging. Im Jahre 1886 nach einem Bade Taubheitsgefühl in den Beinen, zu welchem sich, ungeachtet der Behandlung mit Decoct, Schwäche in den Beinen und Gürtelgefühl in der Abdominalgegend gesellte. Im Jahre 1887, bei hydro-therapeutischer Behandlung, Rückenschmerzen und Zuckungen in den Beinen, besonders in ruhiger liegender Lage. Nach anhaltender Behandlung bei verschiedenen Personen und an verschiedenen Orten, wurden die Zuckungen und das Gürtelgefühl schwächer, doch anstatt dieser Symptome erschien Filzgefühl an den Sohlen. Ausserdem störte das eine Bein das andere beim Gehen, wobei ein Bein das andere hemmte; hartnäckige Verstopfungen, welche dem Kranken oft unangenehme Ueberraschungen machten: der Stuhlgang war zuweilen so stark, dass der Kranke Massregeln ergreifen musste, um nicht in eine unangenehme Lage zu gerathen. Dieselben Erscheinungen von Seiten der Blase. Geschlechtliche Function geschwächt: beim Liegen ist der Penis erigirt, doch zum Coitus unfähig. Der Vater des Kranken ist am Schlage gestorben, die Mutter gesund. In der Jugend hatte der Patient Hirnentzündung (?), im 21. Lebensjahre temporäre Erkältungsparalyse der einen Gesichtshälfte. Im Jahre 1891 wurde er von Prof. Kowalewsky in Pjatigorsk wegen syphilitischer Spinalparalyse behandelt und erhielt bedeutende Erleichterung; während des Winters war er unvorsichtig in Diät und Lebensweise, weshalb er, sich schlechter fühlend, abermals im Jahre 1892 Pjatigorsk aufsuchte. Mittelgrosser, kräftig gebauter, wohlgenährter Mann. Die Pupillen sind etwas gleichmässig erweitert, Reaction auf Licht erhalten, die Beweglichkeit der Augenmuskeln normal. Am Kopfe und an der Brust hie und da papulöser Ausschlag. Das Gehör, schon in der Jugend schwach, ist jetzt bedeutend geschwächt. Die lymphatischen Halsdrüsen sind vergrössert. Das Romberg'sche Symptom ist scharf ausgeprägt. Die Geschlechts-, Harn- und Rectalfähigkeit, wie in der Anamnese beschrieben. Der Gang ist ataktisch, obgleich der Kranke daneben über Schwere in den Beinen klagt; ausserdem über Schwierigkeit beim Gehen und über Nothwendigkeit, die Beine hinter sich zu schleppen. Muskelsinn etwas herabgesetzt. Tastsinn ebenfalls, Schmerzempfindung scharf herabgesetzt. Temperatursinn vom Knie bis zum Fusse scharf herabgesetzt, oberhalb des Knies normal. Abdominal-, Cremaster- und Sohlenreflex nicht vorhanden; Knie- und Fussreflex scharf gesteigert, thermische Reflexe an den unteren Extremitäten hochgradig gesteigert, sowohl in Bezug auf Wärme, als auch auf Kälte, doch auf Wärme mehr. Leichte Muskelspannungen der linken unteren Extremität. Unter den Füssen fühlt der Kranke eine Unterlage. Alle tabetischen Gefühle, die anfangs in Pjatigorsk kaum zu bemerken waren, wurden allmälig stärker. Die Sensibilitätsstörungen wurden schärfer, die ataktischen Erscheinungen deutlicher, der Tastsinn und die Schmerzempfindung verschlimmerten sich ebenfalls.

1) Kowalewsky l. c.



73. Beobachtung Muchins[1]). A. G., Buchbindereibesitzer aus Petersburg, 40 Jahre alt, verheirathet, kinderlos. Wandte sich am 31. Mai 1891 an das Empfangscabinet Prof. Kowalewsky's in Pjatigorsk, klagte über Schwierigkeit beim Gehen, Verstopfungen, Incontinentia urinae und leichte Rückenschmerzen. Im Jahre 1886 Ulcus induratum mit nachfolgenden Bubones indolentes, specifischer Hautläsion und Schleimhautaffection (welche 3 Monate nach dem primären Geschwüre erschien). Im Jahre 1888 heftige und hartnäckige Kopfschmerzen und am Ende des Jahres 2 apoplexähnliche Anfälle (Kopfschwindel, leichter Ohnmachtszustand; nach dem zweiten Anfalle — Parese der Sprache eine Stunde lang). Im Januar 1889 — ein ähnlicher Anfall mit darauffolgendem Delirium, Fieber und bewusstlosem Zustande, der ungefähr einen Monat dauerte. Nach einer ziemlich energischen antiluetischen Behandlung besserte sich der Zustand des Kranken. Noch Anfang 1888 — Verstopfungen, geschwächte geschlechtliche Function, häufiger Harndrang. Die Harnentleerung ist jedoch erschwert, dieselbe geht träge vor sich, dabei mit Intervallen. Beim Aufstehen nach langem Sitzen — spontane Urinentleerung. Nach und nach wurde es dem Kranken schwer, die Beine zu heben. Im Jahre 1890 machte er eine Cur in Pjatigorsk durch, wo ihm 40 Einreibungen Ung. cinereum zu 1 Drachme und ca. 80 Schwefelwannen gemacht wurden. Als der Patient nach Scheljesnowodsk übergesiedelt war, fühlte er sich schlechter und erst dann wandte er sich an Prof. Kowalewsky; letzterer fand beim Kranken scharf ausgeprägten spastischen Gang, unbedeutende Muskelspannungen der unteren Extremitäten, höchst gesteigerte Kniereflexe, höchst ausgeprägte Trepiditas, unversehrte Sensibilität, Verstopfungen, erschwerte Harnentleerung, auch Neigung zu unwillkürlicher Urinentleerung, beim Aufhalten des Harns während der Entleerung. Behandlung besserte ein wenig diesen Zustand.

Die Untersuchung im Mai 1891 zeigte Folgendes: der Kranke ist kräftig gebaut, mit gut entwickeltem Unterhautzellengewebe, die Haut bleich, anämisch. Brustorgane normal. Unbedeutender Meteorismus der Gedärme. Die Muskeln der oberen Extremitäten sind schlaff, die der unteren bedeutend gespannt. Hautsensibilität fast normal. Knie-, Abdominal- und Fussgelenkreflex höchst gesteigert, Cremasterreflex erloschen. Spastischer Gang: Rutschen, Hüpfen, Ausbiegen des Rückens, gegenseitige Hemmung der Beine beim Gehen.

Patient klagt über leichte Rückenschmerzen, Muskelzuckungen in den unteren Extremitäten, Störungen der Urinentleerung, wie früher, über Verlust des Geschlechtstriebes, Verstopfungen. Dank der Behandlung wurde der Gang gleichmässiger, die Schmerzen und Parästhesien schwanden, die Blase gehorchte dem Willen mehr, der Stuhlgang wurde wieder normal; Erection.

74. Beobachtung Muchin's[1]). E. G., aus Nischny-Nowgorod, Officier, 43 Jahre alt, unverheirathet. Im Jahre 1887 — Ulcus induratum mit nachfolgenden Secundärerscheinungen. Bis 1890 kurirte er sich jeden Sommer mit Einspritzungen irgend eines Mercurialpräparats. Im September 1890, ermüdet, spürte er bedeutende Schwäche in den Beinen und schnelles Ermüden. $1\,^1/_2$ Monate später — häufigen Harndrang, und nach einem Monate erschwerte Urinentleerung und Retentio urinae, wobei, wenn der Kranke nicht sofort urinirt, der Harn unwillkürlich abgeht. Zu gleicher Zeit Verstopfungen, und manchmal auch unwillkürliche Stuhlentleerung, wenn der Kranke den Drang aufhalten wollte. Die geschlechtliche Function wurde immer schwächer und erlosch zuletzt ganz. Steifigkeit der Beine, Zuckungen in denselben, Zittern derselben, wenn der Kranke, sitzend, die Zehe gegen den Fussboden stemmte.

1) N. J. Muchin, Die syphilitische Spinalparalyse. Charkow 1892.



Am 11. Juni 1891 wandte sich der Kranke in Pjatigorsk an Prof. Kowalewsky. Die Untersuchung zeigte Folgendes: der Kranke ist kräftig gebaut, mit gut entwickelter Muskulatur. Steht fest, sogar mit geschlossenen Augen. Leichte Muskelspannungen in den unteren Extremitäten, der Tastsinn an den unteren Extremitäten ist etwas herabgesetzt. Sehnenreflexe gesteigert, insbesondere die Kniereflexe, von ihnen der linke. Pupillen etwas erweitert: die linke weiter als die rechte. Trepiditas scharf ausgeprägt. Klagen über Beinschwäche, Incontinentia urinae und Verstopfungen. Dank der Behandlung ist Besserung eingetreten.

75. Beobachtung Muchin's[1]). A. K., 42 Jahre alt, aus Moskau, Kapellmeister, verheirathet, hat einen gesunden 12jährigen Sohn. Patient ist hereditär nicht belastet. Im Jahre 1886 — Ulcus durum, frühzeitige Schmierkur, während der Behandlung Alkoholmissbrauch. Im Juli 1887 — heftige Rückenschmerzen, besonders Nachts. Beinschwäche, Verschlimmerung des Ganges. Gemischte Cur (Quecksilber und Jod) besserte bedeutend den Zustand. Im Jahre 1889 wurde die Beinschwäche bedeutender. Incontinentia urinae und erschwerte willkürliche Harnentleerung.

Am 19. Juli 1890 wandte sich der Kranke in Pjatigorsk an Kowalewsky. Die Untersuchung zeigte: ohne Stock und ohne Begleiter kann Patient nicht gehen; die Füsse hebt er fast gar nicht, dieselben bewegt er mit Hilfe des Beckens fort. Scharf ausgeprägte Sehnenreflexe, Muskelspannungen werden nicht beobachtet. Tastsinn und Schmerzempfindung herabgesetzt. Verstopfungen. Nach der Cur Besserung eingetreten; ging ohne Stock, hielt besser den Harn auf.

Status am 14. Juli 1891: Spastischer Gang noch vorhanden, Sehnenreflexsteigerung weniger ausgeprägt, Fussklonus ziemlich schwach; Hautsensibilität herabgesetzt, Verstopfungen, Störungen der Urinentleerung wie früher.

76. Beobachtung Muchin's[1]). P. U., aus Poltawa, 34 Jahre alt, unverheirathet. Im Jahre 1880 — Ulcus durum, und ungefähr nach 2 Monaten Secundärerscheinungen. Im März 1890 Beinschwäche; im Juni desselben Jahres konnte der Kranke nur mit Hilfe eines Stockes und Stuhles durch die Zimmer gehen.

Status am 11. Juli 1890: Ausgeprägter spastischer Gang, bedeutend gesteigerte Sehnenreflexe der unteren Körperhälfte, Cremasterreflex und Analreflex nicht vorhanden, Pupillen gleichmässig, doch reagiren sie schwach auf Licht. Sensibilitätsstörungen und Muskelspannungen werden nicht beobachtet. Erschwerte Harnentleerung. Etwas geschwächte geschlechtliche Function, Verstopfungen. Nach der Cur völlige Erholung.

77. Beobachtung Muchin's[1]). P. Ch., Lehrer, 31 Jahre alt, unverheirathet. Im Jahre 1886 — Ulcus durum, $2^1/_2$ Monate später Secundärerscheinungen, welche aber bald verschwanden dank Quecksilberbehandlung. Im November 1888 hartnäckige Verstopfungen und schnelles Ermüden beim Gehen. Im Januar 1889 konnte der Kranke nur mit Mühe gehen. Formication an den Beinen, dann und wann krampfhafte Zuckungen. Erschwerte Harnentleerung, zeitweilig auch unwillkürlich, wenn der Kranke den Drang aufhalten wollte. Im Juni 1889 — spastischer Gang, Tastsinn in den Beinen etwas herabgesetzt, Sehnenreflexe gesteigert, Pupillen normal, keine Muskelspannungen, Störungen der Harnentleerung, wie oben, Verstopfungen.

78. Beobachtung Muchin's[1]). N. W., 28 Jahre alt, Kaufmann. Will Lues nicht gehabt haben. Lymphdrüsen vergrössert. Periostitis an den Unterschenkeln. Im October 1889 völlige Lähmung der Beine. Einen Monat später nach Behandlung

1) Muchin l. c.

beim Arzte konnte er ein wenig gehen. Nach einem Jahre wurde der Gang immer erschwerter, erschwerte Harnentleerung und Incontinentia.

Die Untersuchung am 1. Juni 1891 zeigte: Höchst spastischer Gang; Kniereflexe gesteigert, besonders der linke. Fussklonus. Cremaster-, Abdominal- und Analreflex nicht vorhanden. Nicht scharf ausgeprägte Muskelspannungen. Tastsinn an den Beinen herabgesetzt. Nach Behandlung — Besserung.

79. Beobachtung Muchin's[1]). M. P., 40 Jahre alt, Kaufmann. Im Jahre 1887 — Ulcus durum mit darauffolgenden Secundärerscheinungen. Ende 1890 — hartnäckige Verstopfungen. Anfang 1891 — erschwerte Harnentleerung, Ermüden beim Gehen.

Status am 20. Juni 1891: Sehnenreflexe etwas gesteigert, Tastsinn etwas herabgesetzt, die Pupillen reagiren nicht auf Licht. Hartnäckige Verstopfungen, erschwerte Harnentleerung. Erfolgreiche specifische Behandlung.

80. Beobachtung Muchin's[1]). B. T., 26 Jahre alt, unverheirathet. Im Jahre 1886 — Ulcus durum mit Secundärerscheinungen. 1888 — Incontinentia urinae, darauf Beinschwäche und Verstopfungen.

Status am 5. Juli 1891: Typisch spastischer Gang. Sehnenreflexe höchst gesteigert. Hautsensibilität an den Beinen herabgesetzt, keine Muskelspannungen. Die Pupillen reagiren nur schwach auf Licht. Erschwerte Harnentleerung. Verstopfungen.

81. Beobachtung Popow's[2]). O., 32 Jahre alt, unverheirathet. Vor 15 Jahren zurück — Ulcus durum, Secundärerscheinungen. Ein Jahr später Paralyse der unteren Extremitäten. Blasen- und Rectumlähmung. Nach und nach konnte der Kranke gehen, doch die Beine waren „steif“.

Status: Erschwerte Harnentleerung, häufige Verstopfungen, Geschlechtsfähigkeit erloschen. Muskelspannungen der unteren Extremitäten. Eine Temperatur von 10^0 bis 14^0 ruft bedeutende Kürzung der Extremitätsmuskeln hervor. Sehnenreflexe gesteigert. Fussklonus. Kann ohne Stock beinahe nicht stehen. Erkrankungserscheinungen am linken Beine mehr ausgeprägt.

82. Beobachtung Popow's[2]). T., 54 Jahre alt. Vor 8 Jahren zurück — Ulcus durum. Vor 7 Jahren zurück hatte der Kranke apoplexähnliche Anfälle. Am folgenden Tage Taubheitsgefühl an der linken unteren Extremität, allgemeine Schwäche in derselben, Einschlafen des rechten Armes und leichtes Stammeln mit der Zunge. Alles dieses wurde im Laufe von 3 Monaten beobachtet. Vor 5 Jahren zweimal temporäre Amnesie zu $^1/_4$ Stunde. Der Gang hat sich verschlimmert. Verstopfungen. Vor 3 Jahren — Retentio urinae. $1^1/_2$ Jahre Incontinentia alvi. Geschlechtliche Function herabgesetzt.

Status: Erschwerte Harnentleerung. Beständige Verstopfungen. Kniereflexe, besonders der rechte, gesteigert.

Kälte ruft Muskelkürzungen hervor. Muskelspannungen.

83. Beobachtung Popow's[2]). W. O., 33 Jahre alt, Agronom. Luesinfection durch ein Rasirmesser. Secundärerscheinungen. Rückenschmerzen, Beinschwäche und Retentio urinae, herabgesetzte Geschlechtsfähigkeit.

Status: Geschwächte Pupillenreaction. Erschwerte Harnentleerung, Verstopfungen. Tastsinn an den Beinen gesteigert, Schmerzempfindung und Temperatursinn ebenfalls. Kniereflexe gesteigert. Fussklonus ausgeprägt. Schwaches Romberg'sches Symptom.

1) Muchin l. c.
2) A. Popow, Paralysis spinalis syphilitica Erb's.



84. Beobachtung Popow's[1]). A. Ch., 28 Jahre alt, Beamter. Vor ungefähr $2^{1}/_{2}$ Jahren — Ulcus durum, bald darauf Ausschlag am Körper. Einige Mercurinjectionen. Im October 1892 — Rückgratschmerzen, die heftiger wurden, zu gleicher Zeit Retentio urinae, Verstopfungen. Nach $1^{1}/_{2}$ Monaten stand der Kranke auf, bemerkte dabei Beinschwäche, so dass er nach 2 Wochen nicht mehr gehen konnte.

Status: Die schon erwähnten Erscheinungen von Seiten der Blase und des Rectums. Geschlechtsfähigkeit herabgesetzt. Die Muskeln der unteren Extremitäten sind etwas gespannt, exquisit ausgeprägter Patellarreflex, besonders der rechte. Fussklonus. Beim Stehen mit geschlossenen Augen schwankt der Kranke.

85. Beobachtung Popow's[1]). P. E., 40 Jahre alt, Beamter. 1882 — Ulcus durum; nach 4—5 Monaten Secundärerscheinungen. 1892 — Schwäche und Schwere in den Beinen, Formication in denselben.

Status: Erschwerte Harnentleerung. Verstopfungen. Geschlechtsgefühl herabgesetzt. Tast- und Temperatursinn etwas herabgesetzt. Kälte auf die Haut der linken Extremität ruft krampfhafte Zuckungen hervor. Kniereflex rechts weniger, links mehr gesteigert. Romberg'sches Symptom.

86. Beobachtung Popow's[1]). G., 37 Jahre alt, Gerichtsexpedient. Vor 6 Jahren — Ulcus durum, Secundärerscheinungen. Ende 1892 — erschwerte Harnentleerung, Geschlechtsfähigkeit geschwächt, schnelles Ermüden der Beine.

Status: Die schon beschriebenen Erscheinungen von Seiten der Blase. Der Tastsinn und Temperaturempfindung etwas herabgesetzt. Patellarreflexe bedeutend gesteigert. Nicht exquisit ausgeprägter Fussklonus. Thermischer Reflex. Romberg'sches Symptom schwach.

87. Beobachtung Popow's[1]). S. W., 34 Jahre alt, Getreidehändler. Im Jahre 1889 — Ulcus durum. $^{1}/_{2}$ Monat später — Ausschlag; im Frühjahr 1890 — Geschwüre im Rachen, Kopfschmerzen; seit 1892 — Unbequemlichkeit beim Gehen, erschwerte Harnentleerung.

Status: Erschwerte Harnentleerung, unsicherer Gang; die rechte Pupille ist weiter als die linke. Lymphdrüsen vergrössert. Sehnenreflexe gesteigert. Schmerzempfindung, Temperatursinn und Tastsinn etwas herabgesetzt. Nicht exquisit ausgeprägter Fussklonus. Temperaturreflexe der unteren Extremitäten bedeutend gesteigert, besonders am linken Beine.

Die angeführten Fälle sowohl aus der russischen und ausländischen Literatur, als auch die meinigen ermöglichen es, im Allgemeinen das Bild der Krankheit, die von Prof. Erb unter dem Namen der syphilitischen Spinalparalyse beschrieben worden ist, zu entwerfen.

Die Erlernung der Casuistik, die übrigens noch lange nicht eine genügend umfangreiche ist, um das Material statistisch zu analysiren, bietet auf jeden Fall schon soviel positive Data, dass es möglich ist, den Lauf der Erkrankung und das Krankheitsbild selbst zu entwerfen.

Die Krankheit gehört ohne Zweifel zu den chronischen Rückenmarkserkrankungen und wird in deutlith ausgeprägten Fällen charakte-

1) A. Popow l. c.



risirt durch spastische Parese, schwach ausgeprägte Muskelspannungen, gesteigerte Sehnenreflexe, geringe Sensibilitätsstörungen, Störungen von Seiten der Blase, des Rectum und der Geschlechtsfähigkeit. Diesen Symptomen, durch welche sich diese Erkrankung von den anderen Spinalerkrankungen unterscheiden lässt, kann man noch zwei Merkmale zufügen, auf deren diagnostische Bedeutung für die betreffende Erkrankung Professor Kowalewsky hingewiesen hat — ich spreche über Steigerung der thermischen Reflexe und über unveränderte psychophysische Reaction des Tastsinnes und der Schmerzempfindung.

Wünschen wir diese Erkrankung periodenweise zu untersuchen, wie das in seiner Arbeit Dr. Muchin thut, so wäre es selbstverständlich am bequemsten, im Verlaufe dieser Krankheit drei Perioden zu unterscheiden — die Anfangsperiode, die Periode der vollen Entwickelung der Krankheit und die Periode des Exitus.

Ganz richtig bemerkt Muchin, dass in den meisten Fällen — die dritte Periode — Exitusperiode sehr selten beobachtet werde — oder in wenigen Fällen einer vollständigen Heilung oder in Fällen mit dem Exitus letalis; gewöhnlich aber hat man nur mit den zwei ersten Perioden zu thun.

In den meisten Fällen entwickelt sich die Krankheit langsam, im Laufe einiger Monate, sogar einiger Jahre. Am häufigsten giebt der Kranke Acht auf die sich entwickelnde Beinschwäche, Ermüden beim Gehen. Manchmal gesellt sich gleichzeitig zu diesen Erscheinungen auch Störung der Harnentleerung (erschwerte Harnentleerung), zuweilen aber beginnt die Erkrankung mit den oben erwähnten Erscheinungen von Seiten der Blase.

In sehr seltenen Fällen beginnt die Erkrankung mit Potenzschwäche. Nach Muchin ist dieses in 3—4 pCt. der Fall. Zuweilen am Anfange der Erkrankung prävaliren Rückenschmerzen, und zu diesen gesellen sich schon andere Symptome. Obstipationen sind fast immer als Anfangsmerkmale der Erkrankung zu betrachten; es kommt häufig vor, dass die Kranken 2—3 Tage keinen Stuhlgang haben, und nur mittelst Abführungsmittel erzielen sie Stuhlentleerung. Solch' eine allmälige Entwickelung ist als Regel anzunehmen, doch auch diese Regel hat Ausnahmen, zwar seltene. Die Erkrankung kann acut beginnen und alle Symptome erreichen eine volle Entwickelung.

Im Studium der vollständigen Entwickelung der Krankheit nehmen die Motilitätsstörungen die erste Stelle ein. Gewöhnlich haben wir bei solchen Kranken mit Paraparese und nur selten mit Paraplegie zu thun. Zwar giebt es Fälle, in welchen die Paraplegie plötzlich auftritt, doch, wenn der Fall nicht letal ist, geht die Paraplegie bald in Paraparese über. Die Paraparese ist stets spastisch. Doch bei exquisit ausgeprägtem



spastischen Gange bemerken wir stets sehr schwach ausgeprägte Muskelspannungen, obgleich die Literatur viele Fälle bietet, in welchen die Muskelspannung exquisit ausgeprägt ist. Bei den passiven Bewegungen der Extremitäten beobachten wir keine allmälige Steigerung der Muskelspannungen, es kommen nicht einmal Contracturen zu Stande, und bei activen Bewegungen klagen die Kranken gewöhnlich über Steifigkeit der Beine.

Die Sehnenreflexe sind stets hochgradig gesteigert, ein schwacher Schlag mit dem Percussionshammer auf das Lig. patell. ruft einen exquisit ausgesprochenen Reflex hervor. Scharf ausgeprägt sind stets der Reflex an der vorderen Seite des Unterschenkels und der Achillessehnenreflex; Fussclonus gehört ebenfalls zu den beständigen Symptomen dieses Stadiums. Cremaster-, Anal-, Abdominal- und Sohlenreflex sind im Gegentheil theils herabgesetzt, theils ganz erloschen.

Die Erlernung der Fälle giebt uns noch eine charakteristische Eigenheit der Motilitätsstörungen und Sehnenreflexsteigerung bei den an syphilitischer Spinalparalyse Erkrankten — das ist namentlich der Umstand, dass sowohl die Motilitätsstörungen, als auch die Sehnenreflexe auf irgend einer Seite stets schärfer ausgeprägt sind, als auf der anderen Seite. Zuweilen wird eine Extremität afficirt und späterhin wird auch eine andere in das Leiden mit hineingezogen.

Die Sensibilitätsstörungen sind im Allgemeinen nicht besonders ausgeprägt und nehmen nicht grosse Flächen ein; im Gegentheil, eher werden Hauttheile beobachtet, wo der Tastsinn und die Schmerzempfindung herabgesetzt sind. Der Temperatursinn ist dagegen häufig gestört oder bedeutend herabgesetzt oder höchst unnormal.

Ueber die gesteigerten Temperaturreflexe, die Dank Kowalewsky untersucht worden sind, ist schon die Rede gewesen. Dasselbe haben auch wir in unseren Fällen beobachtet, darauf hat auch Dr. Muchin hingewiesen, und in der ausländischen Literatur weist darauf Glorieuse hin. Wir sind mit dem Vorschlage Muchin's ganz einverstanden — namentlich das Symptom, worauf Professor Kowalewsky zuerst hingewiesen, mit dem Namen „Phänomen Kowalewsky's" zu bezeichnen.

Die Störungen der Harnentleerung im Stadium der completen Entwickelung der Krankheit behalten ihren anfänglichen Charakter, bei den Kranken wird Retentio urinae oder erschwerte Harnentleerung beobachtet, die Kranken sind beim Uriniren genöthigt, die Bauchpresse anzustrengen; manchmal ist sogar ein Katheter erforderlich. Neben der Retentio urinae wird Unfähigkeit, den Drang aufzuhalten, beobachtet: auf solche Weise treffen wir bei den Kranken auch Incontinentia an, welche aber einen spastischen Charakter hat. Potenzschwäche und Obstipationen kommen auch in diesem Krankheitsstadium vor.



In demselben Stadium der Krankheit wurde bei einigen Kranken das Romberg'sche Symptom notirt. Darauf weist auch Muchin hin und meinerseits kann ich dasselbe bestätigen.

Die Pupillen sind zuweilen ungleichmässig weit, ihre Reaction auf Licht ist ebenfalls ungleich; letztere kann sogar gänzlich fehlen.

Trophische Störungen sind nicht notirt worden, und der allgemeine Nahrungszustand ist in den meisten Fällen nicht gestört. Der Exitus der Krankheit — dritte Periode — kann verschieden sein. Manche Symptome, wie z. B. spastische Paraparese, gesteigerte Sehnenreflexe, geschwächte Potenz u. s. w., alles dieses bessert sich oder verschwindet sogar; zuletzt besteht vollständige Heilung. Nach Muchin wird dieses nur in 5—6 pCt. beobachtet. Eher ist die Sache so bestellt: Besserung tritt ein ohne Zweifel, doch ist dieselbe keine vollständige, es bleibt zurück z. B. eine unbedeutende Schwäche der Beine oder erschwerte Harnentleerung. Fälle, wo in der Krankheitsgeschichte notirt ist: „bedeutende Besserung", kann man 20—25 pCt. rechnen. In Fällen mit tödtlichem Ausgange verbreitet sich die Erkrankung gewöhnlich im Rückenmark und verliert ihren typischen Charakter. Paraparese geht in Paraplegie über; dann kommt Decubitus, Cystitis u. s. w. Ausserdem kann die Erkrankung in ein anderes Leiden des Rückenmarks übergehen. So z. B. hat Professor Kowalewsky in einem Falle den Uebergang von syphilitischer Spinalparalyse in Tabes dorsalis constatirt. Unter Anderem ist der Umstand wichtig, dass in solchen Fällen die Leitungsfähigkeit der Schmerzempfindung verschlimmert ist, worauf schon Professor Kowalewsky und Krainsky hingewiesen.

Aetiologie.

Was die Aetiologie der betreffenden Erkrankung anbelangt, so ist die Syphilis als ursächliches Moment anzusehen. Wenigstens in allen von uns angeführten Fällen spielte sie die Rolle eines ursächlichen Moments. Die Schwere der luetischen Infection ist hier, wie es scheint, von keiner besonderen Bedeutung — die Erkrankung bleibt eine gleiche, sowohl nach schwerer Lues, als auch nach leichter, wobei stets, so zu sagen, die Rede von erworbener Lues ist.

Es ist nicht zu behaupten, dass die Behandlung der Syphilis vor nachfolgender Spinalerkrankung schütze; damit sind alle Autoren einverstanden; es erkranken auch solche Personen, welche eine höchst pünktliche antiluetische Cur durchgemacht, auch solche, welche sich gar nicht curirt haben.

Die Krankheit entwickelt sich bald nach der Infection — im Laufe der ersten 4 Jahre, obschon es Fälle giebt, in welchen sich die Krankheit sehr spät nach der Infection entwickelt.

Autoren wie Kuh u. A. weisen noch andere günstige Momente auf:



die letzteren können verschieden auf die Erkrankung einwirken. Auf den Organismus vor der Infection (durch Lues) einwirkend und seine Widerstandsfähigkeit, im Einzelnen die des Rückenmarks, verringernd, begünstigen dieselben den Umstand, dass das Luesgift so rasch das Rückenmark afficirt; sie wirken aber auf den schon durch Lues inficirten Organismus, der Dank dem syphilitischen Gifte geschwächt ist, und erscheinen auf solche Weise als hervorrufende Agentien. Unter diesen Hilfsursachen steht in erster Linie Erkältung. Was die anderen Momente anlangt, so können wir nichts mehr hinzufügen zu dem, was die Literatur, diese Frage betreffend, aufweist.

Die Aetiologie der betreffenden Erkrankung an dieser Stelle besprechend, halten wir es für sehr passend, eine andere sehr wichtige Frage zu berühren, und namentlich, ob es möglich wäre, mit Bestimmtheit zu behaupten, dass nur Syphilis allein jenes Krankheitsbild, wie es von Erb geschildert wird, hervorrufe oder dass es andere primäre ätiologische Momente gebe, welche eine Spinalerkrankung, die den Symptomen nach der syphilitischen Spinalparalyse ganz ähnlich ist, bedingen.

In dieser Hinsicht besitzen wir unbezweifelte Thatsachen, die darauf hinweisen, dass die Vergiftung des Organismus durch manche vegetabilische Gifte ein Krankheitsbild hervorrufe, welches den Symptomen nach, folglich auch der Affectionsstelle nach, der syphilitischen Spinalparalyse Erb's vollkommen ähnlich ist. Hierher gehören vor Allem die Fälle vom sogenannten Lathyrismus oder der Vergiftung durch Erdnüsse und Fälle von Pellagra.

Professor Kowalewsky hat schon in seinem oben von mir citirtem Werke „Die Syphilis des centralen Nervensystems und ihre Behandlung“ auf diese Aehnlichkeit hingewiesen. Deshalb erlaube ich mir, eine kurze Beschreibung des Lathyrismus und der Pellagra zu entwerfen, um so mehr, da der Lathyrismus bei uns im Jahre 1892, während der Missernte, beobachtet worden ist, und die Pellagra noch heutigen Tages bei uns in Bessarabien epidemisch auftritt.

Der Lathyrismus ist eine Krankheit, die hauptsächlich epidemisch auftritt. Sie charakterisirt sich vorzugsweise durch Affection der Seitenstränge des Rückenmarks und wird bedingt durch Gebrauch in der Nahrung einer Pflanze aus der Gattung der Leguminosen — Lathyrus (Platterbse, Erdnuss). Rosenthal[1]) zählt in seiner Synopsis plantarum diaphoricarum 9 Species des Lathyrus auf, von welchen nur Lathyrus sativus, Lathyrus cicera und Lathyrus clymenum unsere besondere Aufmerksamkeit verdienen, da der Gebrauch derselben die Erscheinungen des Lathyrismus hervorrufen und da namentlich die letzten 3 Species

1) Rosenthal, Synopsis plantar. diaphor. Breslau 1861. S. 1007 u. 1008. Citirt nach Schuchardt.



heutigen Tages in Süd-Frankreich, Amerika, Italien, Indien, Algier und anderen Ländern, und seit einiger Zeit auch bei uns an der Wolga cultivirt werden.

Die erste Hindeutung auf die schädliche Wirkung des L. sativus finden wir bei Georg Don[1]) — namentlich Herzog Georg von Württemberg und sein Nachfolger Prinz Leopold verbieten durch ein Edict von 1671, 1705 und 1714 den Gebrauch von dem Samen des Lathyrus, als Zusatz zum Mehl.

Ramazini hat im Jahre 1691 im Herzogthum Modena Kranke beobachtet, die in Folge von Genuss der Legumi und Ervo an Beinschwäche litten.

Bei Duvernoy[2]) finden wir, dass bei Leuten, welche in der Nahrung die Samen der L. sativus genossen hatten, Unbiegsamkeit der Gelenke und Lahmen auftrat.

Hirzel[3]) aber beschreibt eine Paralyse der unteren Extremitäten in Folge von Gebrauch dieser Samen.

Puihn[4]) sagt, dass beim Genusse von Samen des Lathyrus Beinschwäche und Lahmen auftreten, Schmerzen dabei nicht beobachtet werden und dass diese Erkrankung ausschliesslich Männer betrifft.

Bei Ottaviano Targioni Tozzetti[5]) finden wir eine Beschreibung der Lathyrismusepidemie im Grossherzogthum Toscana: Im Jahre 1784 war im Herzogthum Toscana Hungersnoth und die Bauern gebrauchten Brod, das aus 2 Theilen Lathyrus sativus und 1 Theile Roggen oder Gerste bestand. Nach 3monatlichem Gebrauche solchen Brodes entwickelte sich bei Allen eine Krankheit, bei einigen als unvollkommene, bei anderen als complete Lähmung der unteren Extremitäten auftretend; die Sensibilität war dabei nicht afficirt, ausserdem weder Uebelkeit, noch Erbrechen, noch Fieber.

Vilmorin[6]) beobachtete einen jungen Mann mit gelähmten unteren Extremitäten in Folge von Genuss von Brod, das mit einem grossen Quantum Lathyrussamen gemischt war. Alle übrigen Familienglieder waren auch afficirt und eins von ihnen starb sogar.

Aehnliche Beobachtungen publicirten Deslandes, Chevalier und Delanoue.

---

1) G. Don, Friedreich's Blätter für gerichtliche Medicin. 1886. H. I.

2) Duvernoy, De lathyri quadam venenata specie in comitatu Montebelgardensi culta. Basiliae 1770.

3) Hirzel, Geschichte einer giftigen Art Erbsen. Zürich 1780.

4) Puihn, Materia veneraria regni vegetabilis. Dresdae 1785.

5) Ott. Targioni Tozzetti, Accrescienta adesso di note, e di copiose aggiunte del medesimo. Firenze 1793, und: Sulla Cicerchie (Lathyrus satirus) in Atti della Soc. econom. di Firenze.

6) Vilmorin, Note sur le danger de l'emploi dans le pain de la graine de jarosse. Ann. d'hygiene publ. Avril 1847. T. 37.



Ausser den Mittheilungen von Desparanches, Sleemann, Tonore und Pelliccioti, auf die wir näher nicht eingehen können, erwähnen wir noch einige Beobachtungen des englischen Arztes James Irving in Ost-Indien.

Im Januar 1857 waren in Barra 2028 Lathyrismuskranke, was im Verhältniss zur ganzen Bevölkerung dieser Provinz 3 pCt. ausmacht. Auch hier waren die Symptome: erschwerter, spastischer Gang und in exquisit ausgeprägten Fällen — Paralyse der unteren Extremitäten.

Nach Irving sind die giftigen Eigenschaften des Lathyrus in sumpfigen Gegenden stärker.

Kleine Mengen von Lathyrus, die nicht oft gebraucht werden, rufen gewöhnlich nur Störungen von Seiten der Verdauungsorgane hervor, — nur bei längerem Gebrauche grosser Mengen von Lathyrussamen entwickelt sich Paralyse der unteren Extremitäten.

Die Dauer der Krankheit ist nach Irving sehr verschieden: so kann dieselbe nach seinen Beobachtungen im Pendschab einen Monat, sogar bis 10 Jahre anhalten.

Aus seinen Beobachtungen (im Jahre 1861) zog Irving folgenden Schluss, dass der Lathyrismus als Erkrankung ausschliesslich durch die giftigen Eigenschaften der Pflanze selbst bedingt werde, und nicht durch irgend welche Parasiten, welche auf der Pflanze leben.

Dufour, Sue und Bertrand, Fälle von Lathyrismus beschreibend, weisen noch auf Erscheinung von Gangrän der unteren Extremitäten (Unterschenkel), der Finger u. s. w. hin. Hattute erklärt das Vorkommen der Gangrän dadurch, dass der Lathyrus, ähnlich wie das Mutterkorn, auf den N. sympathicus einwirkt, und die Reizung der vasomotorischen Nerven ruft Contractur und tonische Paralyse der Arterien — nebst Verzögerung der Blutcirculation — hervor.

Eine ausführliche klinische Beschreibung des Lathyrismus hat uns im Jahre 1873 der verstorbene Professor Arnoldo Cantani gegeben; von demselben ist auch die Benennung des Lathyrismus (Latirismo) eingeführt worden. Er beobachtete drei Brüder im Alter von 20, 10 und 8 Jahren, die bei der Nahrung Mehl aus Lathyrus clymenum gebrauchten.

Bei ihnen wurde, nach vorhergehendem Frösteln, die Schwäche der unteren Extremitäten so bedeutend, dass sie nicht mehr gerade stehen konnten. Temperatur, Puls, Athmungsprocess, auch Herz, Lungen, Leber, Milz und Nieren blieben normal. Die Muskeln der unteren Extremitäten, insbesondere die Wadenmuskeln, waren im Umfange kleiner geworden. Beim Liegen konnten die Beine nur mit Mühe zusammengebogen werden. Beim Gehen war die obere Rumpfhälfte nach vorn gebeugt, das Becken nach hinten. Beim Gehen stemmten sie sich auf Metatarsophalangengelenk bei etwas gehobener Ferse. Beim Stehen schwankten sie nach vorn und seitwärts, so dass fremde Hülfe erforderlich war. Bei geschlossenen Augen — keine Veränderung an dieser Erscheinung. Hautsensibilität und Hautreflexe normal. Die



Kürzungsfähigkeit der Muskeln unter Einwirkung beider elektrischen Ströme ist herabgesetzt.

Sedes morbi befindet sich nach Cantani's Ansicht in den Muskelfasern; Professor Schrön constatirte in einem ausgeschnittenen Muskel eine undeutlich ausgeprägte Querstreifung und fand ausserdem Fetttröpfchen. — Die alten italienischen Aerzte sollen nach Cantani's Worten diese Krankheit unter dem Namen Crurum exsolutio, Crurum impotentia, Crura imbecillia und Storpio delle gambe beschrieben haben.

Im internationalen Congresse zu London im Jahre 1880 hat Brunelli einige Fälle von Lathyrismus mitgetheilt. — Alle seine Kranken boten Erscheinungen der spastischen Paralyse. Nach dem Mittagsessen, beim Genusse von Brod aus Roggenmehl und Lathyrus Cicera, wurde bei ihnen eine Art Rausch beobachtet. Wurde der Gebrauch von diesem Brode eingestellt, so verschwanden die krankhaften Erscheinungen; bei denen aber, die aus Noth solch' ein Brot lange Zeit geniessen mussten, entwickelte sich nach 2—3 Monaten ein typisches Bild der Tabes dorsalis spasmodica.

Im Jahre 1882 veröffentlichte Giorgieri 2 Fälle von Lathyrismus, in welchen die Sehnenreflexe exquisit gesteigert waren.

In den Achtzigern sind viele Fälle von Lathyrismus von den französischen Aerzten, die in Algier arbeiteten, publicirt worden. Hier ist die Bevölkerung während der Missernten gezwungen, anstatt Hafer und Weizen, Lathyrus Cicera ($^2/_3$ Hafer oder Weizen und $^1/_3$ Lathyrus Cicera) zu gebrauchen. Unter Anderem notiren Proust und Prengrueber bei ihren Kranken folgende Erscheinungen: Incontinentia urinae, Potenzschwäche, an den unteren Extremitäten scharf ausgeprägte Herabsetzung der Sensibilität, obwohl bei einigen Kranken diese Erscheinungen späterhin verschwanden. Der Gang solcher Kranken ist sehr charakteristisch: ohne Stütze können sie nicht stehen. Die Muskeln der unteren Extremitäten lassen sich nicht biegen. Beim Gehen berühren die Kranken den Fussboden fast gar nicht mit den Fersen, sondern gehen auf den Spitzen. Die Kniereflexe sind hochgradig gesteigert; Fussclonus fast immer vorhanden.

Grandjean hat in seinen Fällen von Lathyrismus niemals Sensibilitätsstörungen beobachtet, nur in sehr schweren Fällen hat er schwache Störungen der Sensibilität und Formication beobachtet.

Bouchard beschreibt dieselbe Lathyrismusepidemie, die auch Grandjean beschrieben: bei allen Kranken wurde spastischer Gang, keine Muskelatrophie und keine Sensibilitätsstörungen notirt. Sehnenreflexe gesteigert, Fussclonus stets vorhanden. Retentio und Incontinentia urinae, Potenzschwäche, die Anfangs erscheinen, verschwinden späterhin. Bei vielen Autoren finden wir auch eine experimentale Erlernung des Einflusses, welchen der Lathyrismus auf den Organismus ausübt.



So haben Kirkes, Tenore, Ferraresi, Proust u. A. an Thieren Anfälle gesehen, die dem Lathyrismus sehr ähnlich sind.

Teilleux gewann aus den Samen des Lathyrus Cicera eine harzige Substanz, welche er grossen Kaninchen zu einem Gramme eingab; dabei notirte er Paralyse in der hinteren Hälfte des Körpers und tetanische Zuckungen. Der Tod trat am vierten Tage ein.

Brunelli fütterte die Kaninchen mit Mehl aus Lathyrus cicera; doch die letzteren lebten nicht lange, so dass es unmöglich war, bei ihnen die Erscheinungen einer chronischen Vergiftung zu beobachten.

Bourlier experimentirte mit äetherischen und alkoholischen Extracten aus dem Samen des Lathyrus Cicera. — Unter anderen Erscheinungen konnte er auch Paralyse constatiren. Derselbe Autor ist geneigt, die Sedes morbi beim Lathyrismus in den Hinter- und Seitensträngen zuzulassen.

Marie und Londe, welche Meerschweinchen subcutane Injectionen aus diesem Alkoloid machten, haben keine Erscheinungen des Lathyrismus notirt.

Louis Astier bediente sich bei seinen Experimenten eines wasser-alkoholischen Extracts aus den Samen des Lathyrus. Das Extract wurde bei einer Temperatur nicht über 50 ⁰ gewonnen. Bei einem Hunde verursachte eine Injection von 2 dcg unter die Haut des Unterleibes nach 10 Minuten allgemeine Erregung, Zittern der hinteren Extremitäten. Nach einer halben Stunde verschwanden alle diese Erscheinungen. Eine Injection von 6 dcg rief Zittern der hinteren Extremitäten mit darauffolgender Paraplegie hervor. 8 dcg — nach $^1/_4$ Stunde Paraplegie und Zittern der Pfoten, am anderen Tage waren diese Erscheinungen verschwunden, doch der Gang hatte sich verändert; er war ein hüpfender geworden, wobei der Oberschenkel adducirt und der Unterschenkel ausgestreckt war. Das von Astier gewonnene Alkaloid Lathyrin ist sehr flüchtig. Dadurch wird vielleicht der Umstand erklärt, dass die bei hoher Temperatur gewonnenen Producte (Brod) dasselbe weniger enthalten, als diejenigen, welche man bei niedriger Temperatur erhält.

In Bezug auf Rolle und Einfluss der Samen des Lathyrus, als Krankheitserreger, denkt in nenester Zeit die Mehrheit der Neuropathologen, dass dieselben eine System-Spinalerkrankung mit überwiegender Affection der Seitenstränge hervorrufen (Strümpel); andere, wie Hamelin, sind geneigt, ihre schädliche Wirkung besonderen Pilzchen (ähnlich wie Mutterkorn) oder anderen beigemischten Samen zuzuschreiben. Letztere Ansicht wird besonders von Lanzi vertheidigt.

Bei uns sind bis 1892 keine Fälle von Lathyrismus beoabachtet worden; in diesem Jahre an manchen Orten, wo die Platterbse cultivirt wird, erschien der Lathyrismus epidemisch unter denjenigen, welche sie als Zusatz zum Brode genossen hatten. Dr. Schabalin beobachtete 16 Mann, welche durch den Lathyrismus afficirt waren.



Bei allen Kranken — Paralyse der unteren Extremitäten, höchst gesteigerte Sehnenreflexe; beim Gehen und sogar in ruhigem Zustande — heftige Zuckungen in den Beinen. Beim Gehen berührten die Fersen des Kranken den Fussboden fast garnicht, sie traten eher mit den Zehen,

Die meisten Kranken konnten nur mit Hilfe eines Stockes gehen. Bei manchen Kranken wurde ausser Paralyse der unteren Extremitäten und Rigidität noch Paralyse der Rückenmuskeln beobachtet, so dass sie sich ohne Mithilfe der Hände vom Bette nicht erheben konnten. Die Erkrankung trat bei ihnen zum ersten Male zu Weihnachten 1891 auf. Sie bekamen Rückenschmerzen, Beinkrämpfe. Was die Sensibilität anbelangt, so wiesen die Kranken auf jenen Umstand hin, dass sie beim Fallen keine Schmerzen fühlten; ausserdem hatten sie Formication. Bei 6 von ihnen wurde anfangs Incontinentia urinae, bei 4 Incont. alvi beobachtet. Diese letzteren Störungen vergingen ungefähr nach 2 Wochen. Das Brod, das den Arbeitern zur Nahrung diente, bestand aus 2 Th. Lathyrus und 1 Th. Roggenmehl. Ausserdem — Grütze aus Platterbsen.

Dr. Semidalow hat einige der Kranken Dr. Schabalin's nach 1 Jahre nach ihrer primären Erkrankung beobachtet; bei den meisten waren noch dieselben krankhaften Veränderungen, bei 3 ist bedeutende Besserung und bei 2 unbedeutende notirt worden.

Hier werde ich eine Krankengeschichte anführen: der Zustand des Kranken hatte sich nach einem Jahre bedeutend gebessert.

J. A—w, 38 Jahre alt, Anfang März 1892 Wadenkrämpfe, 2 Wochen später Beinschwäche, Zusammenknicken derselben und Zittern der Beine nach einer Woche; danach konnte der Kranke mit Hilfe eines Stockes gehen, meistentheils musste er liegen. Mit der Parese in den Beinen traten zu gleicher Zeit Störungen in den Beckenorganen auf; zu schnelle Befriedigung des Harndranges und Stuhlganges. Diese Störung hielt ungefähr 2 Wochen an. Keine Impotenz. Vom 22. Mai an Besserung im Gange und das Zittern in den Beinen wurde schwächer und seltener.

Status praesens. Der Kranke geht mit gerade ausgebogenem Rumpfe und, wenn seine Füsse bekleidet sind, so ist der spastische Character derselben schwer zu bemerken. Bei blossen Füssen dagegen sieht man, dass die Ferse etwas gehoben ist, sehr wenig von der geraden Richtung seitwärts abweicht, Kniereflex erhöht, Fussklonus, Muskelspannungen. Das passive Biegen und Auseinanderbiegen der Kniee geschieht bei geringem Widerstande. Hautreflexe normal.

Im September 1892 wurden in die Moskauer psychiatrische Klinik 2 Kranke aufgenommen, welche von Lathyrus scharfe Störungen des Nervensystems erhalten hatten; dieselben sind von Prof. S. Korssakow als Lathyrismus anerkannt und von Dr. Semidalow beschrieben worden.

Die Krankheitsgeschichten dieser beiden Fälle:

I. A. Z—w, 24 Jahre alt, aus gesunder Familie. Branntwein nicht getrunken, Lues nicht gehabt. Stets gesund gewesen. Von Ende November 1891 an auf dem Lande gearbeitet. Im Januar — dann und wann Magenbrennen, Ende dieses Monats — einmal Bluterbrechen. Bald darauf Gürtelschmerzen, weiterhin Krämpfe in den Waden und in den Muskeln des Oberschenkels; ausserdem Zittern in den Beinen. Zum 1. Februar — Schwäche in den Beinen und allmälige Steigerungen der Störungen im Gange: er fiel beim Gehen, die Beine waren „steif" geworden. Störungen der Harn- und Stuhlentleerung, die bald verschwanden. In einem Kranken-



hause, wo der Patient gewesen war, ist schnelles Verschwinden des Händezitterns notirt worden.

Status praesens. Bewegungen des Kopfes und der oberen Extremitäten normal. Die Kraft der Arme genügend. Bei horizontaler Lage liegt das linke Bein etwas auf dem rechten, wobei beide Füsse etwas nach innen gebogen sind. Die Beine sind höchst ausgereckt, heben kann er dieselben nur unbedeutend. Die activen Bewegungen der Zehe sind kaum möglich, am linken Fusse äusserst unbedeutend, am rechten unmöglich. Das Zusammen- und Auseinanderbiegen in den Knieen und im Hüftgelenk sind sehr beschränkt. Die passiven Bewegungen am Fusse sind erschwert, doch immerhin möglich; in den Knien und im Hüftgelenk sind sie umfangreich, werden mit grossen Hindernissen gemacht, wobei viel Mühe erforderlich ist, um die Muskelspannungen zu überwältigen, welche nicht immer gleich gross sind: bald mehr, bald weniger. Um die Beine zusammenzubiegen, muss der Kranke selbst dieselben mit beiden Armen umfassen. Sensibilität erhalten. Keine qualitative Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit und nur unbedeutende quantitative Herabsetzung; Plantarreflex nicht vorhanden, Cremasterreflex erhalten, Patellarsehnenreflex — exquisit gesteigert und geht in Beinezittern über. Fussklonus. Zeitweilig fibrilläre Zuckungen in den Muskeln der Oberschenkel und Zittern in den Extremitäten. Function der Blase und der Beckenorgane normal.

Die Muskeln sind hart und gespannt. Am Rückgrat in der Lumbalgegend fühlt der Pat. Schmerzen, die bei Körperbewegungen heftiger werden. Keine trophische Störungen, die Haut an den Beinen ist trocken und blass, die Füsse — kalt, die Sohlen etwas geschwollen.

Subjective Erscheinungen: Kaltgefühl und krampfhaftes Zusammenziehen der Waden, zuweilen sogar Schmerzen in denselben. Ohne Stütze kann der Kranke nicht stehen. Der Gang ist elastisch, der Rumpf ist nach vorne gebeugt, der Becken — nach hinten, die Füsse sind am Fussboden wie angeklebt, dabei poltert er mit denselben; der Kranke ist sehr geneigt, sich auf die Spitzen zu stellen; die Knie sind gebogen und zittern. Er geht mit Hilfe eines Stuhles, denselben schiebend oder mit Hilfe eines Anderen. Psychische Sphäre — normal.

II. P. Tsch., 31 Jahre alt, will hereditär nicht belastet sein. Branntwein mässig getrunken, keine Lues (?). Stets gesund gewesen. Auf dem Lande (Gutsverwaltung) vom 15. November an. Im Januar — Schwere im Magen, am Ende des Monats — Schmerzen im Rückgrat und Schwäche in den Beinen, die im Laufe der Zeit bedeutender wurde. Ungefähr nach $1^1/_2$ Woche — Krämpfe in den Waden und den Adductoren der Oberschenkel, welche später sogar Schmerzen verursachten. Zittern der Beine. Wie beim ersten Kranken — Störungen in den Beckenorganen, die übrigens bald aufhörten. Im Sommer sogar konnte er ohne Stock nicht gehen.

Status praesens: Beim Liegen sind die Beine sehr ausgereckt und dabei liegt das rechte auf dem linken, aufheben kann der Kranke dieselben nicht. Die Zehen sind gebogen. Die activen Bewegungen derselben sind unmöglich, die Füsse sind unbeweglich, das Zusammenbiegen und Auseinanderbiegen der Kniee und der Hüftgelenke sind unmöglich. Die passiven Bewegungen der Zehen und Füsse sind kaum zu merken, an den Knieen und Oberschenkeln machen sie grosse Schwingungen; sie geschehen dabei unter grossem Widerstande von Seiten der Muskelspannungen. Der Kranke muss sich der Arme bedienen, um die Beine zusammenzubiegen. Sensibilität erhalten. Die elektrische Erregbarkeit in demselben Zustande wie beim ersten Kranken. Dann und wann fibrilläre Zuckungen in den Muskeln des Oberschenkels. Kein Sohlenreflex, Cremasterreflex — normal. Patellarreflex hochgradig gesteigert und ruft spinale Epilepsie hervor. Fussklonus. Beckenorgane in Ordnung. Keine Impotenz. Subjective Erscheinungen: Kaltgefühl der Extremitäten, krampf-



haftes Zusammenziehen in den Waden und den Muskeln des Oberschenkels und Schmerzen im Lumbaltheile des Rückgrats. Haut trocken, Extremitäten kalt, Muskeln hart; ohne Stütze kann der Kranke weder gehen noch stehen. Beim Gehen wird der Rumpf stark nach vorne gebeugt, der Becken nach hinten, die Füsse werden mit grosser Mühe vom Fussboden abgehoben, sie brechen einwärts zusammen; der Kranke ist geneigt, sich auf die Spitzen zu stellen. Beim Gehen häufig Zittern in den Beinen. Am vierten Tage nach der Aufnahme in die Klinik — 24 Stunden lang Incontinentia urinae. Bei beiden Kranken hat sich gegenwärtig der Gang etwas gebessert und sie können einige Zeit ohne Hilfe stehen; Muskelkrämpfe aufgehört, im Uebrigen ist das Krankheitsbild unverändert geblieben.

Die Pellagra (Maidismus, Psychoneurosis maidica) hat ihren Namen von der diese Erkrankung begleitenden Hautaffection (Pellis agra) erhalten. Diese Krankheit wurde am Anfange des XVIII. Jahrhunderts bekannt, obgleich die ersten Kenntnisse von derselben schon im Jahre 1735 aus Spanien stammen, wo sie in Asturien unter dem Namen „mal de la rosa“. endemisch war; späterhin erschien sie in Italien hauptsächlich in der Lombardei und Venedig, und am Anfange dieses Jahrhunderts tauchte sie in Frankreich, Rumänien und auf der Insel Korfu auf. Diese Erkrankung ist mit dem Genuss (Nahrungsmittel) von verdorbenem Maise verbunden. Die Pellagra ist eine Erkrankung in Folge von Vergiftung, welchen Umstand Lombroso bewiesen hat.

Wir erlauben uns hier, nur ein kurz gefasstes Bild der nervösen Erscheinungen, die bei der Pellagra beobachtet werden, zu entwerfen. Von Seiten der Motilität: Muskelschwäche, insbesondere der unteren Extremitäten, die Kranken können sich nur mit Mühe auf die Füsse stellen und arbeiten. Neben der Muskelschwäche, der Parese der unteren Extremitäten, werden noch bedeutende Muskelspannungen, Krämpfe besonders in den Waden, beobachtet. Manchmal sogar ein Zustand, der an Tetanie erinnert: paroxysmale tonische Contracturen, die Schmerzen verursachen und von selbst oder durch Druck auf die Nervenstämme erzeugt werden.

Der Gang ist stets paralytisch, spastisch, niemals ataktisch.

Oft wird bei der Pellagra Herabsetzung des Tastsinnes, des Temperatursinnes und besonders der Schmerzempfindung beobachtet. Der Muskelsinn ist gewöhnlich normal; was Parästhesien anbelangt, so werden dieselben ziemlich häufig bei solchen Kranken beobactet.

Hautreflexe meistentheils normal, Sehnenreflexe sehr häufig hochgradig gesteigert, so dass zuweilen sogar klonische Krämpfe notirt werden.

Die Untersuchungen von Tuczek[1]) an 300 Pellagrakranken zeigten,

1) J. Tuczek, Klinische und anatomische Studien über die Pellagra. Berlin 1893.



dass in der Hälfte der Fälle der Kniereflex bis zum scharf ausgeprägten Patellarclonus gesteigert war. In 40 Fällen hat er Fussclonus und Steigerung der Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten beobachtet.

Die Harnentleerung ist oft unnormal (Incontinentia urinae), ausserdem auch Incontinentia alvi.

Die pathologo-anatomischen Veränderungen sind folgende: Bouchard[1]) z. B. fand: Verringerung der Zahl der Nervenfasern in den den Seiten- und Hintersträngen, das atrophische Gewebe enthielt viel Kerne und Corpuscula amylacea. Tonnini, Marchi, Bellmondo und Tuczek fanden Degeneration der Seiten- und Hinterstränge. Die Meningen des Rückenmarks, die Hinterwurzeln und Gefässe werden nicht afficirt. In den Hintersträngen werden vorwiegend die Goll'schen im Medialtheil und die Burdach'schen in der Wurzelzone afficirt. Die meisten Veränderungen sind im Brusttheile des Rückenmarks ausgeprägt. Dasselbe gilt für Seitenstränge. In der grauen Substanz des Rückenmarks, namentlich im Brusttheile, wird eine Verringerung des Umfanges der Nervenzellen, Pigmentanhäufung in derselben und Verkürzung der Zellfortsätze beobachtet.

Bei der Pellagra haben wir folglich eine combinirte Systemerkrankung, welche in Affection der Seiten- und Hinterstränge und der grauen Substanz des Rückenmarks besteht.

In Bezug auf die Aetiologie der Pellagra existiren zweierlei Art von Ansichten. Nach Einigen gehört die Pellagra zu Intestinalmycosen und wird durch Pilze bedingt, welche am Maise gedeihen. Cuboni[2]) fand den Bacillus maidis in den Excrementen Pellagrakranker, und Majocchi[3]) fand sie im Blute der letzteren. Doch nach den Untersuchungen Paltauf's und Heider's[4]) hat der Bacillus maïdis nichts Specifisches weder nach seinen morphologischen, noch nach seinen biologischen und toxischen Eigenschaften; eher ist er mit dem Kartoffelbacillus identisch. Nach Cuboni ruft der Bacillus maidis eine unnormale Gährung im Gedärme hervor. Die giftigen Gährungsproducte — Ptomaine — werden resorbirt und rufen die Pellagrasymptome hervor. Doch ist hier zu bemerken, dass der Bacillus maidis nicht immer im Gedärme der Pellagrakranken vorkommt.

Die toxische oder chemische Theorie von Lombroso besteht darin, dass bei der Pellagra eine Vergiftung durch das durch Pilze chemisch veränderte Maisparenchym stattfindet; die Pilze selbst aber sind für den menschlichen Organismus nicht giftig. Lombroso gewann aus dem

1) Bouchard, Compt. rend. de societé de Biologie. 1869.

2) Cuboni, cit. nach Tuczek.

3) Majocchi, cit. nach Tuczek.

4) Paltauf und Heider, Der Bacillus maïdis und seine Beziehungen zur Pellagra. Wien 1889.



Extract aus verdorbenem Mais ein Oel und Pellagrozein, welche beim Menschen und bei den Thieren der Pellagra ähnliche Anfälle hervorrufen. Ausserdem fand er noch ein Alkaloid, das spastische Erscheinungen, die im Krankheitsbilde der Pellagra prävaliren, hervorruft.

Nach Neusser's[1]) Ansicht kommt bei der Pellagra in das Gedärm des Menschen eine nicht giftige Substanz, welche später im Gedärme in eine giftige übergeht; folglich findet statt eine Art Autointoxication.

Es ist schwer zu sagen, wer von den genannten Autoren Recht hätte, doch bleibt unbezweifelt jene Thatsache, dass bei der Pellagra eine Vergiftung des Organismus stattfindet.

Es ist jetzt nur die Frage, ob das Gift schon fertig in den Organismus des Menschen kommt oder ob es in demselben als Product der Lebensthätigkeit der Bacilli maidis erscheint. Das ganze Interesse für uns besteht nur darin, dass bestimmte Abschnitte des Rückenmarks, namentlich die Seitenpyramidenbahnen und die Hinterstränge eine ausschliessliche Verwandtschaft zum Pellagragift besitzen.

Nur einige von den in der Abtheilung der Casuistik mitgetheilten Fällen haben einen letalen Ausgang gehabt und sind makro- und mikroskopisch untersucht worden.

Beobachtung Strümpell's: Makroskopisch war eine Degeneration zu erkennen. Im Halsmarke in den Goll'schen Strängen, im unteren Dorsal- und Lendenmark, in den hinteren Seitensträngen. Im oberen Brusttheile, besonders in der Höhe des 3.—6. Brustwirbels, war das Rückenmark auffallend dünn und schlaff.

Mikroskopischer Befund: Im obersten Cervicalmarke Degeneration der Goll'schen Stränge, Randdegeneration den Seitensträngen entsprechend. Histologisch das Bild der secundären Degeneration. Nach unten zu wird die erkrankte Zone in den Hintersträngen und Kleinhirnseitenstrangbahnen etwas breiter, an den Vordersträngen tritt schwache Randdegeneration auf. In der Höhe des 8. Cervicalnerven finden sich im Wesentlichen dieselben Verhältnisse, nur beginnen hier auch die Pyramidenseitenstrangbahnen zu entarten. Im obersten Dorsalmarke derselbe Befund, abgesehen von einer Zunahme der Degeneration in den Pyramidenseitenstrangbahnen. Die graue Substanz ist faseriger, ärmer an Ganglienzellen, bröckliger, in derselben zahlreiche sehr stark erweiterte Gefässe. In der Höhe des 4. Brustnerven sind auch die hintersten Partien der Keilstränge degenerirt. Höhe des 5. Brustnerven: Die medialen Theile der Hinterstränge sind am stärksten erkrankt, es finden sich jedoch auch nach aussen von denselben fleckweise kleine Degenerationsherde. In den Hintersträngen zahlreiche Gefässe, theils erweitert, theils durch Verdickung der Adventitia verengt. Intensive Erkrankung der Pyramiden- und Kleinhirnseitenstrangbahnen, sowie der vorderen gemischten Seitenstrangzone. Auch hier fleckweise Degeneration. In den Vordersträngen noch Degeneration der Randzone; in der grauen Substanz spärliche Ganglienzellen, sehr zahlreiche Spinnenzellen, sowie die eben beschriebenen Gefässveränderungen. — Nach unten zu beschränkt sich der pathologische Process immer mehr auf die Pyramiden- und Kleinhirnseitenstrangbahnen. Ferner sind im ganzen Brustmarke die Clarke'schen Säulen ärmer an Ganglienzellen. Die Hinterstränge

1) Neusser, Die Pellagra in Oesterreich und Rumänien. Wien 1887.



sind hier normal. Im Lendenmarke findet sich nur noch Degeneration der Pyramidenseitenstränge neben schwachen Resten der Randdegeneration in den Vordersträngen.

Beobachtung Williamson's: Das Rückenmark und seine Häute erschienen makroskopisch normal. Die mikroskopische Untersuchung ergab: Im Halsmarke sind beide Goll'sche Stränge, sowie die „anterolateral ascending tracts" von Gowers degenerirt, die Zellen der Vorderhörner ein wenig geschrumpft. Die Neuroglia ist vermehrt und kernreich. Im Centrum der Degenerationsherde sind die Nervenfasern gänzlich geschwunden, nach der Peripherie zu einzelne derselben erhalten. Es finden sich einzelne Rundzellen, zahlreiche dilatirte Blutgefässe, besonders in den sclerosirten Partien, weniger in der grauen Substanz. Die Wandung der Gefässe ist stark verdickt, zeigt geringe Endarteriitis, stärkere fibröse Verdickung der Adventitia; auch diese Veränderungen sind in den Degenerationsfeldern, besonders in den Pyramidenbahnen, am stärksten ausgeprägt. Ebenso verhält sich das mittlere Dorsalmark. Die Erkrankung der Goll'schen Stränge beschränkt sich nach unten hin immer mehr auf die vorderen Partien derselben, betrifft im unteren Halsmarke links die vorderen $^2/_5$, rechts das vordere $^1/_3$, an der Grenze zwischen Hals- und Brustmarke findet sich nur noch ein kleiner Herd in der vordersten Partie der Funiculi graciles. Im Uebrigen sind die Verhältnisse im Wesentlichen wie oben beschrieben. In der Lumbalregion beschränkt sich die Degeneration auf die Pyramidenseitenstrangbahnen, die graue Substanz ist, abgesehen von der Schrumpfung der Ganglienzellen in der Cervicalregion, überall normal. In den Burdach'schen Strängen lassen einige Schnitte aus der Cervicalregion vereinzelte kleine Degenerationsherde erkennen, die an sclerosirte Partien der Goll'schen Stränge angrenzen. Ferner wäre noch zu erwähnen, dass im Halsmarke sich hie und da die Randdegeneration bis zur vorderen Medianspalte erstreckte, sowie dass eine kleine Partie jeder Pyramidenvorderstrangbahn ebenfalls erkrankt war.

Die Gefässe der Pia mater sind dilatirt, in der Halsgegend ist die zarte Hirnhaut selbst fibrös verdickt.

Beobachtung Graessner's: Es fand sich je eine Cyste im linken Linsenkerne und dem rechten Streifenkörper. Die Diagnose der Cerebralerkrankung wurde gestellt auf Encephalitis multiplex inveterata, Ependymitis granulosa. Das ungehärtete Rückenmark erschien makroskopisch normal, nach der Conservirung in Müller'scher Flüssigkeit traten jedoch die sofort zu beschreibenden Degenerationsherde hervor, am stärksten in der Höhe der 3.—5. Dorsalnerven. Es fand sich hier eine Erkrankung des rechten Seitenstranges, die in der Gegend der Kleinhirnseitenstrangbahn am intensivsten war, im linken Seitenstrange eine weniger starke, diffuse Degeneration. Die Hinterstränge waren nur wenig degenerirt, an den Vordersträngen fand sich Randdegeneration. Die rechte hintere Wurzel war vollständig ihrer Nervenfasern beraubt.

Auf der Höhe des 1. Dorsalnerven waren beide Seitenstränge diffus, aber weniger hochgradig als weiter unten erkrankt. Der rechte Hinterstrang war ebenfalls diffus verändert. Die rechte hintere Wurzel war hier normal. Weiter nach oben ist an ungefärbten Präparaten kaum mehr eine Veränderung wahrzunehmen. Mikroskopisch sind die Bilder denen aus der Gegend des 1. Dorsalnerven gleich, was die Ausdehnung des krankhaften Processes anbetrifft, die Intensität desselben ist jedoch geringer. In der Halsanschwellung verschwindet allmälig die Degeneration der Seitenstränge, die in den Hintersträngen auf einen schmalen Streifen beschränkt ist. Im obersten Halsmarke sind die Pyramidenbahnen normal, die Erkrankung der Hinterstränge nimmt ab. Die Medulla oblongata wurde nicht untersucht. — Nach unten von dem Hauptherde sind es im Wesentlichen die Seitenstränge, die erkrankt sind.



In den Hintersträngen findet sich nur noch eine kurze Strecke mit geringer, diffuser Degeneration, die Randdegeneration in denselben lässt sich jedoch bis ins Lumbalmark verfolgen. Im Lendenmark findet sich ausserdem nur noch eine Degeneration der Pyramidenseitenstränge, die sich weiter nach abwärts in der bekannten Weise verliert.

Im oberen Brustmarke ist die Pia mater spinalis, namentlich im Gebiete der Hinter- und Seitenstränge, verdickt, stark von Rundzellen durchsetzt. Von der Pia aus erstreckt sich die Infiltration keilförmig in die weisse Substanz hinein, durchsetzt auch das Gebiet der rechten hinteren Wurzel. Im Bereiche dieser Herde sind die Septa stark verbreitert, die Nervenfasern fast ganz geschwunden. Die weisse und graue Substanz ist sehr reich an Gefässen, die typisch syphilitische Veränderungen darbieten. Im Uebrigen ist das Bild das der secundären Degeneration.

Beobachtung Rumpf's: Im Gehirne wurde ein alter apoplectischer Herd im linken Corpus striatum gefunden. Die Untersuchung des Rückenmarks ergab: Im rechten Seitenstrange ist wesentlich die Pyramidenseitenstrangbahn erkrankt, die Grenzschicht frei, links derselbe Befund, nur etwas weniger intensiv. Die Goll'schen Stränge sind fast ganz degenerirt. Mikroskopisch das Bild der secundären Degeneration.

Im Brustmarke ist der rechte Seitenstrang wie eben beschrieben, der linke bis auf einen intacten Rest von kleinem Umfang zur Seite des linken Vorderhorns vollständig von dem krankhaften Processe ergriffen. Ferner sind hier die Keilstränge recht intensiv, die zarten Stränge weniger stark degenerirt. Im unteren Brusttheile sind beide Seiten- und Hinterstränge erkrankt, in der grauen Substanz Bindegewebe und Gefässe vermehrt. Im Lendenmarke Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn und geringe Veränderungen in den Hintersträngen. Typisch syphilitische Gefässerkrankung.

Kuh theilt von seinem Falle nur die makroskopische Untersuchung und die patholog.-anatomische Diagnose mit.

Letztere lautet: Myelitis. Leptomeningitis spinalis chronica. Orchitis fibrosa syphilitica. Gummata miliaria et degeneratio adiposa hepatis. Ostititis gummosa tibiarum. Rückenmark: Die Goll'schen Stränge sind gelbweiss verfärbt, links mehr als rechts. Im Anfangstheile des Dorsalmarks wird die Zeichnung sehr unregelmässig. Die Vorderhörner sind eingesunken, nicht deutlich begrenzt, die Hinterhörner gar nicht zu erkennen. Der zwischen ihnen gelegene Theil ist eigenthümlich graufleckig gezeichnet. Diese Veränderungen nehmen bis in die Mitte des Dorsalmarks an Intensität zu. Im oberen Theile des Dorsalmarks erscheint die hintere Partie mehr gleichmässig gefärbt. An der Stelle der Pyramidenseitenstränge finden sich graue Flecken. Dieselben sind auch noch im oberen Theile des Lendenmarks nachweisbar.

Die Untersuchung des in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Rückenmarks ergiebt, dass der Hauptherd etwa in der Gengend des 8. bis 10. Brustsegments seinen Sitz hat. Es sind vorwiegend die Seiten- und Goll'schen Stränge erkrankt, jedoch beschränkt sich der krankhafte Process keineswegs gänzlich auf diese Partien.

Die geringe Zahl der patholog.-anatomisch untersuchten Fälle von syphilitischer Spinalparalyse geben uns, selbstverständlich, nicht das



Recht, hieraus eine absolut positive Schlussfolgerung zu ziehen; dennoch stimmen sie mit den klinischen Beobachtungen überein, hauptsächlich darin, dass bei dieser Erkrankung vorwiegend die Seiten- und Hinterstränge afficirt werden, ausserdem waren in den Fällen Kuh's und Strümpell's die Hinterhörner stark afficirt, und im Falle Williamson's finden wir eine Affection der Gowers'schen und eines kleinen Theiles der Burdach'schen Stränge; eine Affection der Burdach'schen Stränge finden wir auch im Falle von Graesner und Strümpell, in den letzteren sind auch die Kleinhirnstrangbahnen afficirt.

Nach oben und unten zu vom Affectionsherde wird die Affection schwächer, wobei nach oben zu dieselbe in den Fällen von Strümpell und Graesner am meisten in den Hintersträngen ausgeprägt war, und nach unten zu am meisten in den Pyramidenseitenstrangbahnen.

Die weiche Haut war in allen Fällen verändert, wobei im Falle von Williamson die Hauptaffection derselben dem Hauptherde im Rückenmark entsprach. Die Veränderungen der weichen Hirnhaut bestanden in dem chronischen Entzündungszustande derselben. Die Blutgefässe waren fast in allen Fällen verändert: in manchen Fällen von Kuh, Rumpf — boten sie eine typische syphilitische Veränderung.

In vielen Fällen besitzt das histologische Degenerationsbild einen Character secundärer Degeneration. Noch in der Literatur haben wir darauf hingewiesen, dass Oppenheim das Recht auf Selbstständigkeit der Erb'schen Spinalparalyse abstreite; nach seiner Meinung ist dieselbe nur ein Stadium der universalen syphilitischen Meningomyelitis, — näher gesagt, dorsale Myelitis. Für Oppenheim's Ansicht spricht, wie es scheint, jener Umstand, dass in allen pathologisch-anatomisch untersuchten Fällen die weiche Hirnhaut entzündlich verändert war, und die Veränderungen in den Seiten- und Hintersträngen einen Character secundärer Degeneration trugen. Nach Oppenheim's Ansicht ist es also ganz unmöglich, ausserhalb der universalen syphilitischen Meningomyelitis sich etwa anders die Wirkung des luetischen Giftes auf das Rückenmark vorzustellen.

In der russischen Literatur hat diese Ansicht Oppenheim's einen Gegner, namentlich Muchin, gefunden. Letzterer erkennt die Selbstständigkeit der Erb'schen Spinalparalyse an: erstens, weist er darauf hin, dass unbezweifelt syphilitische Myelien ohne Affection der weichen Hirnhaut existiren können, was zahlreiche Beobachtungen vieler Autoren (Strümpell, Leyden, Lewin, Budor u. A.) beweisen, zweitens, unterliegt es keinem Zweifel, dass die Erb'sche Spinalparalyse eine der Systemformen der syphilitischen Myelie vorstellt und dazu noch eine sehr verbreitete, doch nicht Myelitis dorsalis, welche gleich nach Affetion der weichen Hirnhaut entstanden ist.

Auch uns scheint es, dass Oppenheim's Ansicht zu einseitig sei.



Meine eigenen Beobachtungen und diejenigen anderer Autoren überzeugen mich davon, dass es auf keinen Fall möglich sei, die Erscheinung der Lues im Rückenmark nur in Form der Meningomyelitis anzuerkennen. Vielleicht dass meistentheils dieses gerade der Fall sei, doch unbezweifelt erscheint jene Thatsache, dass das luetische Gift das Rückenmark afficiren kann, ohne jedoch die Häute zu betreffen und bietet dabei das characteristische Bild einer Systemerkrankung. Bekannt ist auch das, dass die Hirnaffection bei specifischer Affection des Rückenmarks keine unbedingte Erscheinung sei. Mir scheint es, dass ein richtiges Urtheil über die Art und Weise der Einwirkung der Lues auf das centrale Nervensystem, z. B. das Rückenmark, nur in dem Fall zu gewinnen sei, wenn man die sogenannte postluetische Intoxication in Erwägung zieht. Der ursächliche Zusammenhang zwischen Lues und Tabes dorsalis unterliegt keinem Zweifel; wichtig ist es, wie Strümpell sagt, wie man diesen Zusammenhang versteht. So lange als man die Tabes als eine tertiäre Erscheinung der Lues ansah und auf Grund solcher Ansichten angesichts der verschiedenen widersprechenden Thatsachen die Tabes in Zusammenhang mit primärer luetischer Gefässaffection stellte und demgemäss die Behandlung führte, hatten die Gegner der luetischen Theorie einen festen Boden. Deshalb hat Strümpell schon lange darauf bestanden, dass der Zusammenhang zwischen Lues und Tabes ein ganz anderer sein müsse, als zwischen der primären Erkrankung und einer tertiären Veränderung des Rückenmarks.

Weiterhin sagt er, dass wir nach unseren heutigen pathologisch-anatomischen Ausichten nur dann die Ursache der Tabes richtig beurtheilen werden, wenn wir dieselbe für ein Product postluetischer Intoxication halten werden.

Strümpell's Ansicht muss nur ein wenig erweitert werden; — man muss die luetische Intoxication nicht nur der Tabes dorsalis, sondern auch der Erkrankung, deren Bild uns Erb unter dem Namen der syphilitischen Spinalparalyse gegeben hat, anpassen. Ohne Zweifel, dass der ursächliche Zusammenhang zwischen Lues und den Erkrankungen des centralen Nervensystems sich zwischen den primären Erkrankungen und der tertiären Affection des Gehirns und des Rückenmarks äussern könnte, oder die Erkrankungen stellen sozusagen eine postluetische Intoxication vor.

Wenn man nun die Gerechtigkeit dieser Grundlage anerkennt, so fallen von selbst alle Oppositionen Oppenheim's in Bezug auf die Erbsche Spinalparalyse, und die letztere kann ganz zu einer grossen Gruppe toxischer Spinalaffectionen gerechnet werden.

Und in der That, in neuester Zeit beginnen die Intoxicationen eine grosse Rolle in der Aetiologie der Nervenkrankheiten zu spielen, besonders wenn man in Erwägung zieht, wie sich unsere Kenntnisse über



die Gifte, welche durch Microorganismen bei Infectionskrankheiten producirt werden, erweitern. Wir wissen jetzt, dass bestimmte Gifte — thierischen oder vegetabilischen Ursprungs — hauptsächlich bestimmte Abschnitte des centralen Nervensystems afficiren oder vorwiegend das periphere Nervensystem betreffen. So z. B., die Bleiparalyse, bei welcher vorzugsweise die Extensores der oberen Extremitäten afficirt werden, oder die alcoholische Paraplegie der unteren Extremitäten mit Affection der Sensibilität. Bei Beri-Beri werden hauptsächlich die Diaphragmanerven afficirt, so dass dadurch die so oft vorkommenden Athmungsbeschwerden (bei dieser Erkrankung) verständlich werden. Bei Mutterkornvergiftung werden im Rückenmark ausschliesslich die Hinterstränge betroffen. Bei Lathyrismus — vorzugsweise die Seitenstränge, bei Pellagra — die Hinter- und Seitenstränge.

Unter der Einwirkung von kachectischen Zuständen, z. B. bei acuter perniciöser Anämie wird im Körper des Menschen ein besonderes Gift producirt, welches im Rückenmark hauptsächlich die Hinterstränge afficirt[1]).

Wir überzeugen uns also davon, dass sowohl vegetabilische, als auch thierische Gifte nur bestimmte Theile des Rückenmarks afficiren können, und demgemäss muss die syphilitische Spinalparalyse von Erb auch zu der Gruppe der toxischen Spinalerkrankungen gerechnet werden.

Muchin[2]) nennt auch die Erb'sche syphilitische Spinalparalyse einfach Paralysis spinalis spastica toxica. Diese Benennung dürfte nicht ganz zutreffend sein; man sollte stets hinzufügen syphilitica, pellagrosa, ex lathyrismo u. s. w.

---

1) Minnich, Zur Kenntniss der im Verlauf der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XXI. und XXII.

2) Muchin, Paralysis spinalis toxica.

Literatur.

Erb, Ueber syphilitische Spinalparalyse. Neurologisches Centralblatt. 1892. No. 6.

P. Kowalewsky, Die Hirnsyphilis und ihre Behandlung (russisch). — Zur Lehre der syphilitischen Spinalparalyse. Neurologisches Centralblatt. 1893. No. 12.

N. Muchin, Paralysis spinalis syphilitica. Centralbl. für Nervenheilkunde. No. 4. 1892. — Arthropathie und Syphilis (russisch).

Oppenheim, Zur Kenntniss der syphilitischen Erkrankungen des Centralnervensystems. Berliner klinische Wochenschrift. 1889. No. 49. — Ueber die syphilitische Spinalparalyse. Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 35.

Kuh, Paralysis spinalis syphilitica Deutche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1893. No. 6.

A. Popow, Paralysis spinalis syphilitica. Archiv Kowalewsky (russisch).

Marie, De la syphilis médullaire (princip. au point de vue clinique). La Semaine médical. 1893. No. 5. — Vorlesungen über die Krankheiten des Rückenmarks. Deutsche Ausgabe. 1894.

Strümpell, Das Wesen und die Behandlung der Tabes dorsalis (russische Uebersetzung). — Ueber die Ursachen der Erkrankungen des Centralnervensystems (russische Uebersetzung). — Ueber die Beziehungen zwischen Syphilis und der Tabes dorsalis. Neurologisches Centralblatt. 1889. No. 19. — Ueber die hereditäre spastische Spinalparalyse. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. IV. H. 3 u. 4.

Minor, Hemiplegie und Paraplegie bei Tabes. Zeitschrift für klin. Medicin. 1891. — Contribution à l'étude de l'étiologie du Tabes. Arch. de Neurologie. 1889. No. 50.

Schüle, Die Lehre von der spastischen Spinalparalyse. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. IV. H. 3 u. 4.

Lichtheim, Veränderung des Rückenmarks bei Allgemeinerkrankungen. Centralblatt für allgem. Pathologie und pathol. Anatomie. 1889.

Minnich, Zur Kenntniss der im Verlauf der perniciösen Anämie beobachteten Spinalerkrankungen. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXI. u. XXII.

Muchin, Paralysis spinalis spastica toxica (russisch).

Tuczek, Ueber die Veränderungen im Centralnervensystem, speciell in den Hintersträngen des Rückenmarks bei Ergotismus. Archiv für Psychiatrie. 1883. Bd. XIII. H. I. — Klinische und anatomische Studien über die Pellagra. Berlin 1893.

Schuchardt, Zur Geschichte und Casuistik des Lathyrismus. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 40. 1886. H. I.

Semidaloff, Ueber Lathyrismus Medicinskoje Obosrenie. 1893. No. 8 (russisch).

Hoffmann, Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. III. H. 1—3. 1892.



XVI.

(Aus der IV. med. Abtheilung der k. k. Krankenanstalt „Rudolfstiftung“ in Wien).

Untersuchungen zur Lehre vom Stoffwechsel im Greisenalter.

Ausgeführt mit Unterstützung der Gesellschaft zur Förderung deutscher Wissenschaft, Kunst und Literatur in Böhmen.

Von

Doc. Dr. R. v. Limbeck,
Vorstand der Abtheilung.

Eigenartige Veränderungen der Gewebe haben dem senilen Marasmus oder der sog. senilen Involution schon längst die Aufmerksamkeit der pathologischen Anatomen gesichert. Nicht so in der klinischen Pathologie, wo den durch senilen Marasmus verursachten functionellen Veränderungen des Körpers bis jetzt nur ein untergeordnetes Interesse entgegengebracht wird. Der Grund für diese Erscheinung mag zum Theil in der Aussichtslosigkeit auf eine erfolgreiche Therapie des besagten Zustandes, zum Theil darin gelegen sein, dass man die wohlbekannten senilen Veränderungen der Gewebe nicht unter einem einheitlichen ätiologischen Gesichtspunkte zu betrachten gewohnt ist. Trotzdem ist es mehr als wahrscheinlich, dass eine einheitliche Aetiologie für dieselben besteht, denn „die durch die spät eintretende oder vorzeitige locale oder allgemeine Ergreisung eintretenden degenerativen Veränderungen haben alle einen gemeinsamen Charakter, der auf die Einheit ihrer Ursache hinweist“ (Demange[1]). Die Atrophie, von welcher alle Gewebe im Greisenalter mehr oder minder betroffen werden, an welche sich je nach der Eigenart derselben noch secundäre Veränderungen anschliessen können, kennzeichnet diesen Zustand und verweist den senilen Marasmus, wie jede andere der bekannten Hypotrophien der klinischen Pathologie. Die Erklärung, welche bis heute für die Entstehung der senilen Gewebs-

1) Das Greisenalter. Deutsch von F. Spitzer. Leipzig und Wien 1887. S. 3.



atrophien geltend gemacht wurde, besteht, abgesehen von rein speculativ entwickelten Anschauungen [Brown[1]), Grimm[2]), Maly[3])] in der Anführung angeblich primärer Gefässveränderungen [Endarteriitis, Periarteriitis[4])], deren nächste Ursache unbekannt ist. Im Folgenden sollen die Folgen, welche sich aus der senilen Involution für den N-Stoffwechsel des Menschen ergeben, studirt werden, analog wie dies für andere klinisch nicht minder gut charakterisirte Kachexien, den Krebs, Diabetes mellitus etc. bereits vielfach mit Nutzen geschehen ist.

Die Stoffwechselanomalien, mit welchen die senile Involution vergesellschaftet ist, sind bis heute kaum studirt, obzwar sich bei einigen Autoren Hinweise auf diesen Mangel und kurze bezügliche Bemerkungen finden. So erwähnt v. Noorden[5]) gelegentlich der Besprechung des Calorienbedürfnisses des Menschen (S. 99), „dass vielleicht im jüngeren Körper der Umsatz pro Kilo grösser ist, als in einem älteren mit gleicher Zellenmasse" und Munk[6]) bezeichnet die Stoffzersetzung im Greisenalter im Allgemeinen als minder intensiv, hebt jedoch hervor, dass vergleichende Beobachtungen über die N- und C-Ausscheidung bei kräftigen Männern und bei Greisen nicht vorliegen und dass der oben ausgesprochene Satz sich nur auf die Erfahrungsthatsache stützt, dass der stoffliche Bedarf bei Greisen geringer ist, als bei kräftigen Männern (l. c. S. 69). Es ist klar, dass diese angenommene Verminderung der Zersetzung ebenso die Folge einer verminderten Stoffzufuhr zum Körper, also etwa einer verminderten Resorption, wie auch die eines gesunkenen Calorienbedürfnisses des greisenhaft veränderten Körpers sein kann. Es bleibt also die Frage nach der Quelle der von Munk für das Greisenalter angenommenen Erniedrigung des Stoffwechsels vorläufig noch unbeantwortet.

Im Vorhinein ist es wahrscheinlich, dass ein Individuum, dessen Nahrungsbedürfniss gering und dessen Leistungsfähigkeit (vielleicht deshalb) gesunken ist, in dessen Geweben sich, vielleicht in Folge der geringen Nahrungsaufnahme, ein schon dem freien Auge bemerkbarer Schwund offenbart und dessen anorganischen Bestandtheile zum Theil bestimmten, bis heute noch unverstandenen, örtlichen Veränderungen im Körper unterliegen (Kalk), in der Resorption, der Ausnützung oder der Ausscheidung der organischen und anorganischen Bestandtheile der Nahrung Verschiedenheiten gegen ein gesundes, auf der Höhe seiner

1) Citirt nach Grimm.
2) Die idiopathischen Atrophien. Leipzig 1840. S. 47.
3) Prager med. Wochenschrift. 1888. S. 73.
4) Vergl. Demange l. c.
5) Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.
6) Munk-Uffelmann, Die Ernährung. Wien und Leipzig 1891.

Entwickelung stehendes Individuum zeigen dürfte. Solche Unterschiede liessen sich entweder in der Richtung erwarten, dass auch bei ungenügender Nahrungszufuhr die Resorption derselben verändert, erschwert wäre, oder dass trotz normaler Resorption die Verbrennung des eingeführten Materiales speciell der N-Körper gegen die Norm verändert wäre. Die Voraussetzung, dass zwischen alten und jungen Individuen Verschiedenheiten des Stoffwechsels im Allgemeinen bestehen, trifft denn auch thatsächlich zu, was am besten zu Tage tritt, wenn man 2 gesunde Individuen, das eine mittleren Alters und eine zweite bejahrte Person bei quantitativ und qualitativ gleicher Kost hält und ihre Ausscheidungen durch die Nieren mit einander vergleicht. Bei 5 derartigen Versuchen (vergl. Tab. I.—V. am Schlusse der Arbeit) fand ich, dass gesunde senile Individuen unter solchen Umständen sowohl betreffs gewisser anorganischer Harnbestandtheile (P_2O_5 und CaO), wie auch betreffs des Gesammt-N, des Harnstoffs und der Harnsäure durchschnittlich weniger pro die ausschieden, als die gleich genährten jungen. Nur bezüglich des Kochsalzes und des Ammoniaks traf diese Erscheinung nicht zu, indem einerseits sich das Erstere beim senilen Individuum manchmal relativ vermehrt, mitunter relativ vermindert erwies, also keine Gesetzmässigkeit zu erkennen war, andererseits das Ammoniak sich bei Greisen stets relativ vermehrt im Harn vorfand. Die Grundlage eines Vergleiches zweier Stoffwechselversuche, dass das Calorienbedürfniss beider Versuchspersonen gleichmässig durch die dargereichte Nahrung befriedigt werde, ist in solchen Versuchen nicht bewiesen, weshalb dieselben auch keine weitergehenden Schlüsse erlauben. Nachdem also durch diese Beobachtungen überhaupt das Bestehen von Differenzen im Stoffwechsel gesunder alter und junger Individuen erwiesen war, griff ich zum Stoffwechselversuch selbst, um diese beobachtete Erscheinung dem Verständniss näher zu rücken.

Die 3 Stoffwechselversuche, welche ich an 2 gesunden Individuen im Alter von 79 bis 81 Jahren vornahm, wurden in der üblichen Weise vorgenommen. Jeder derartige Versuch umfasste einen Zeitraum von 6 Tagen. Den Versuchspersonen wurde eine aus einfach zubereiteten Speisen hergestellte Kost, welche Eiweiss, Kohlehydrate und Fett enthielt, täglich in genau controllirter Menge gereicht. Der N- und Fettgehalt der gereichten Nahrungsmittel wurde während der Versuchszeit wiederholt untersucht und, soweit sich nennenswerthe Schwankungen desselben ergaben, für die Berechnung das Mittel aus den gefundenen Zahlen gezogen. Im Uebrigen war mein Bestreben von Anfang an darauf gerichtet, nur solche Speisen an die Versuchspersonen zu verabreichen, welche in ihrer Zusammensetzung erfahrungsgemäss nicht grossen Schwankungen unterliegen. So verabreichte ich Schinken, gekochtes Rind- und Kalbfleisch, Semmel, Butter und Eier. Betreffs des Gehaltes an Kohlehydraten beschränkte ich mich darauf, für die einzelnen Nahrungsmittel die schon bekannten Daten zu verwerthen und kam so durch Summation der N-, Fett- und Kohlehydratwerthe der täglich gereichten Nahrung dazu, die Summe der Calo-



rienwerthe oder den Brennwerth der Nahrung, welche ich meinen Versuchspersonen reichte, zu berechnen. Der Harn wurde von 6 Uhr früh bis zum anderen Morgen auf das Genaueste gesammelt und thymolisirt. Die Fäces wurden in der durch Noorden empfohlenen Weise abgegrenzt, indem die Versuchsperson zu Beginn des Versuches eine 20 g Kohlenpulver enthaltende Mixtur zu sich nahm und das gleiche beim Schlusse des Versuches geschah. Der erste schwarze Stuhlgang sowie die folgenden kohlefreien wurden nun so lange gesammelt, bis wiederum der zweite kohlehaltige zu Tage trat, die Stuhlmassen vereinigt mit verdünnter H_2SO_4, zur Trockene eingedampft und hierauf noch im Trockenschranke bei 120° getrocknet. Im Harn wurde in zwei Versuchen nur der Gesammt-N, in einem auch sämmtliche N-Componenten fortlaufend täglich während der Versuchszeit bestimmt. Die getrockneten Fäces wurden auf ihren N- und Fettgehalt je in 3 Stichproben untersucht. Beim Versuchsbeginn wie auch am Schlusse desselben wurden die Personen genau gewogen.

Die drei am Schlusse der Arbeit angeführten Protokolle der an 2 alten, gesunden Individuen vorgenommenen Stoffwechselversuche lassen folgende Resultate ableiten:

1. Beide Versuchspersonen hatten während der Versuchsperiden trotz einer sehr niedrigen Calorienzufuhr an Körpergewicht zugenommen.
2. Die Stickstoffausfuhr aus dem Körper war hinter der Einfuhr deutlich zurückgeblieben.
3. Die Resorption N-haltiger Substanz wie auch von Fett war bei beiden Personen ausgiebig, in normaler Weise erfolgt, und
4. Die procentische Relation der einzelnen N-Componenten war in annähernd normaler Weise bei dem einen der Versuche (II.) nachweisbar, nur die für das Ammoniak gefundenen Werthe waren durchschnittlich etwas höher, als für gesunde Individuen mittleren Alters meist angenommen wird.

Unsere jetzigen Kenntnisse über diejenigen Momente, welche auf das Calorienbedürfniss eines gesunden, ruhenden Körpers bestimmend einwirken, verdanken wir vor Allem den Arbeiten Rubner's[1]). Wenn dasselbe unter den erwähnten Bedingungen nicht nur von der Menge des im Körper enthaltenen lebenden Zellenmaterials, also bei Ausschluss abnormer Fettentwickelung von seinem Körpergewichte abhängig ist, sondern nach dem sogenannten Oberflächengesetze Rubner's auch von der Grösse der Wärme abgebenden Oberfläche des Körpers beeinflusst wird, so zwar, dass kleine Thiere, deren Körpergewicht im Vergleiche zu ihrer Oberflächenentwickelung klein ist, ein relativ gesteigertes Wärmebedürfniss haben, als schwere Thiere mit vergleichsweise kleiner Oberfläche,

1) Zeitschrift für Biologie. Bd. 19 u. 21.



so würde sich ergeben, dass 2 Individuen mit gleichem oder annähernd gleichem Körpergewicht und annähernd gleicher Körpergrösse (abnormen Fettansatz stets ausgeschlossen) etwa ein gleiches Calorienbedürfniss im ruhenden Zustande besitzen.

Wenn diese Annahme wohl auch für Personen mittleren Alters zutreffen mag, so lehrt ein Gegenüberstellen der obigen Stoffwechselversuche mit den Zahlen Rubner's, dass eine derartige Gleichstellung zweier gleich schwerer Individuen unthunlich ist, auch wenn ihre Körperoberfläche voraussichtlich nicht sehr verschieden gross ist, sobald das eine derselben jung, dass andere senil ist. Am deutlichsten tritt dies zu Tage, wenn man constatirt, dass meine Versuchsindividuen, das Eine mit einem Körpergewicht von 38—39,5 kg, das Andere mit einem solchen von rund 37 kg bei einer Calorienzufuhr von nur 33—34 pro Kilo und Tag nicht nur nicht Körpersubstanz verloren, sondern stets solche angesetzt haben, während Rubner z. B. für ein 40,4 kg, also annähernd gleich schweres Kind ein Calorienbedürfniss von 52,1 pro Kilo und Tag berechnet. Dabei waren meine beiden Versuchspersonen mittelgross, eher klein, dürften also, wenn keine gleiche, so doch sicher nur grössere Körperoberfläche gehabt haben, als das Kind Rubner's, welches bei annähernd gleichem Körpergewichte ein so viel höheres Calorienbedürfniss darbot.

Es müssen dem Gesagten zu Folge im hohen Greisenalter Momente wirksam werden, welche die physiologischen Beziehungen des Calorienbedürfnisses zum Körpergewicht und der Oberflächenausdehnung stören und es ist wohl der Gedanke am naheliegendsten, dass, nachdem die geringe Körpermasse der Greise als solche, wie gezeigt, zur Erklärung ihres herabgesetzten Calorienbedürfnisses nicht ausreicht, dasselbe wenigstens z. Th. in der Veränderung der Körperoberfläche im Greisenalter seinen Grund haben dürfte. Die senile Haut ist trocken, spröde und, soweit sie nicht von Kleidungsstücken bedeckt ist, meist kühler als die eines jungen Individuums, die Verminderung ihrer Feuchtigkeit muss ihre Wärmeabgabe an die Umgebung herabsetzen, dies sind Momente, welche vielleicht neben der Volumsabnahme des senilen Körpers zur Erklärung seines gesunkenen Calorienbedürfnisses geltend gemacht werden könnten. Die Ueberlegung lehrt jedoch, dass sie kaum für die erwähnte Erscheinung voll aufzukommen vermögen, nur schon deshalb, weil die senile Atrophie der Haut ja meist nicht am ganzen Körper, sondern nur an beschränkten Hautabschnitten, dem Gesichte und den Extremitäten deutlich entwickelt zu sein pflegt. Man muss deshalb, wohl mit Recht zur Deutung des verminderten Calorienbedürfnisses im Greisenalter neben den angeführten noch auf ein anderes Moment zurückgreifen, welches nur in der Zelle selbst gelegen sein kann. Eine functionelle Aenderung



des lebenden Zellmaterials, welche eine Verminderung der Stoffzersetzung in der Zeiteinheit bedingen, und wodurch auch das Bedürfniss der Zelle an Brennwerthen sich erniedrigen würde, wäre wohl im Stande, jene beobachteten Veränderungen des Stoffwechsels und die Atrophie des Körpers im Greisenalter zu erklären. Es müsste derselben nicht nur überhaupt ein wichtiger Platz unter den Erklärungsgründen der Anomalien des senilen Stoffwechsels, sondern auch wohl in der Aetiologie der senilen Involution überhaupt eingeräumt werden, da jene beiden als Hilfsursachen des gesunkenen Calorienbedürfnisses der Greise aufgefassten Momente, die Atrophie des Körpers und die Deckenveränderung desselben schon als ihre Folgen angesehen werden könnten.

Es ergiebt sich nun des Weiteren die Frage, ob diese supponirte Störung der Zellfunction thatsächlich nur eine rein quantitative ist, ob nicht die relative Trägheit der im Körper ablaufenden Verbrennungsprocesse ein Missverhältniss der einzelnen Oxydationsstufen des Stickstoffs zur Folge hat. Ueberblickt man meine Protocolle, so ergiebt sich, (Stoffwechselversuch II.), dass Harnstoff-N mitunter in seiner Relation zum Gesammt-N in normaler, mitunter etwas erniedrigter Menge ausgeschieden wurde [1]). Harnsäure-N findet sich fast stets an der oberen Grenze der Norm und der Ammoniak-N hat dieselbe stets überschritten. Ebenso haben die vergleichenden Beobachtungen (Tab. IV. und V.) ergeben, dass das alte Individuum durchschnittlich mehr Ammoniak ausschied, als das junge und dass auch die Relation des $N(NH_3)$ zum Gesammt-N bei den Greisen zwar noch innerhalb der Norm fallende, doch meist hohe Werthe ausmacht und häufig grösser ist, als beim jugendlichen Vergleichsindividuum. Der Umstand, dass die beobachteten Procentzahlen des Harnsäure- und Ammoniak-N hart an der oberen Grenze der Normalzahlen liegen, lässt eine sichere Deutung nicht zu, so naheliegend auch die Annahme wäre, neben der quantitativen Veränderung des Stoffwechsels der senilen Zellen auch ein qualitatives Abweichen derselben von der Norm anzunehmen.

Der regen Beziehungen wegen, welche bekanntlich zwischen gesteigerter Ammoniakausscheidung durch den Harn und einer Herabsetzung der Blutalkalescenz beim Fleischfresser bestehen, habe ich an einer Reihe von alten, gesunden Personen alkalimetrische Bestimmungen des durch Centrifugiren von defibrinirtem Aderlassblut gewonnenen Blutserums durch Titration desselben mit $^1/_{10}$ norm. HCl gegen Lakmoid vorgenommen und lasse die Resultate dieser Bestimmungen hier folgen.

---

1) Nach v. Noorden, l. c. S. 63, bestehen für den Gesunden annähernd folgende Relationen des Ges.-N:

$\overset{+}{NU}$	84—87 pCt.
$N(NH_3)$	2— 5 „
$N\overline{U}$	1— 3 „
N-Rest	7—10 „

Huber	67 Jahre	0,292 pCt. NaOH	
Bassner	71 „	0,262 „	„
Schuchta	79 „	0,205 „	„
Suwald	68 „	0,212 „	„
Bildowska	80 „	0,220 „	„
Schipper	73 „	0,260 „	„

Aus der mitgetheilten Tabelle ergiebt sich, dass die Alkalescenz des Blutserums gegen Lakmoid bei Greisen im Allgemeinen Normalwerthe[1]) zeigt, dass jedoch immerhin niedrige Werthe häufiger sind als hohe und sich die beobachteten Zahlen mehr der unteren Grenze nähern, ja sie nach unten mitunter sogar überschreiten. Man sieht, dass dieser Befund immerhin mit der leichten Steigerung der Ammoniakausscheidung im Greisenalter im Einklange steht, trotzdem sind die Differenzen dieser Bestimmungen gegen die Normalwerthe, sowohl betreffs des Ammoniaks im Harn, wie auch der Blutalkalescenz so gering, dass ich es vorläufig noch nicht wage, aus diesen Befunden Schlüsse auf das Bestehen einer chronischen Säurevergiftung im Greisenalter zu ziehen.

Wenn demnach im Greisenalter die Relation der einzelnen N-haltigen Bestandtheile des Harnes untereinander noch fast als innerhalb der Normalwerthe fallend gelten mag und unsere Stoffwechselversuche ausserdem ergeben haben, dass die Ausnützung der senilen Individuen zugeführten Nahrung in ausgiebiger Weise erfolgt, so kann auf Grund dieser Daten das Wesen der senilen Atrophie unmöglich in einer verminderten Resorption oder einer nennenswerthen qualitativen Aenderung des N-Stoffwechsels gesucht werden. Es weisen vielmehr auch diese Daten wie die oben angeführten, darauf hin, dass im Greisenalter eine Aenderung der Zellfunctionen besteht, welche, wenn vielleicht auch nicht ausschliesslich, so doch in erster Linie eine quantitative Erniedrigung des Stoffwechsels der Zelle mit sich bringt. Es würde also der durch das Senium als solchem bedingten Kachexie des Körpers eine Sonderstellung zu den sonstigen, bisher gekannten Formen von Kachexie eingeräumt werden müssen, denn wenn einerseits die acute Kachexie durch Infectionskrankheiten und gewisse Gifte (Phosphor) und die chronische bei Krebs, und Diabetes, vor Allem durch qualitative Aenderungen des Stoffwechsels charakterisirt sind, andererseits gewisse Magen-Darmkrankheiten wieder als Folgen von Gewebehunger aufgefasst werden müssen, so begreift keine dieser schematisch gezogenen Umgrenzungen die senile Involutionscachexie in sich, da bei dieser, wie gezeigt, eine eigenartige, wie scheint vorwiegend quantitative Aenderung der Zellfunction angenommen werden muss und ihr so eine Sonderstellung unter den bisher studirten Formen von Kachexie zufällt.

1) Die für die Lakmoidmethode giltigen Normalwerthe von 0,22—0,23 pCt. NaOH wurden an Serum gewonnen, welches durch 10fache Verdünnung des Blutes mit isotonischer Salzlösung und Absetzenlassen der Blutkörperchen erhalten wurde, für unverdünntes Serum stellen sich die Normalwerthe etwas höher, etwa 0,25—0,28 pCt. NaOH.



Tabelle I.

	Berger, Hedwig, 27 Jahre.				Bösendorfer, Marie, 81 Jahre.			
Datum	Harnmenge	ClNa	P_2O_5	CaO	Harnmenge	ClNa	P_2O_5	CaO
17. X.	1740	17.4	2.252	0.288	1130	10.—	1.186	0.249
18. X.	1850	15.63	2.266	0.253	1040	8.94	1.274	0.243
19. X.	1205	12.17	1.777	0.335	550	4.81	0.584	0.153
20. X.	1255	11.29	1.506	0.238	730	5.84	0.985	0.156
21. X.	1180	12.98	1.829	0.219	790	7.50	0.987	0.212
22. X.	1535	13.04	1.918	0.283	670	6.36	1.03	0.184
23. X.	1790	16.11	2.058	0.266	1020	8.67	1.02	0.189
24. X.	960	10.5	1.512	0.202	850	8.92	0.913	0.189

Setzt man die Werthe der Berger = 100, so hat Bösendorfer ausgeschieden im Durchschnitt 55,9 ClNa, 52,7 P_2O_5 und 75,7 CaO.

Tabelle II.

	Schweiger, 21 Jahre.					Placek, 75 Jahre.				
Datum	Harnmenge	ClNa	P_2O_5	CaO	N	Harnmenge	ClNa	P_2O_5	CaO	N
31. X.	1070	11.12	2.113	—	10.85	975	11.4	1.048	—	5.449
1. XI.	825	12.33	1.196	0.226	6.03	1045	12.22	0.886	0.174	5.974
2. XI.	1330	17.68	1.396	0.269	7.72	1160	16.58	1.015	0.237	6.32
3. XI.	1270	20.73	1.651	0.347	7.79	1340	16.39	1.005	0.196	5.45
4. XI.	935	10.33	1.402	0.292	6.61	1110	12.98	1.165	0.074	6.05
5. XI.	1045	13.58	1.41	0.42	—	1350	12.28	0.945	0.183	—

Schweiger = 100 gesetzt, hat Placek ausgeschieden: 95,4 ClNa, 66,1 P_2O_5, 55,2 CaO und 74,9 N.

Tabelle III.

	Meyer, 24 Jahre.						Pehotsch, 72 Jahre.					
Datum	Harnmenge	ClNa	P_2O_5	CaO	$\overset{+}{N}\overset{}{U}$	$\bar{U}$	Harnmenge	ClNa	P_2O_5	CaO	$\overset{+}{NU}$	$\bar{U}$
11. XI.	1230	15.99	1.66	0.282	9.50	0.21	1375	12.51	1.06	0.079	6.07	0.198
12. XI.	1160	22.62	2.11	0.293	10.9	0.18	1090	15.58	0.79	0.128	5.64	0.142
13. XI.	1130	18.36	1.94	0.219	11.02	0.12	935	12.15	0.67	0.076	7.82	0.108
14. XI.	1010	15.75	1.51	0.209	10.72	—	840	9.82	0.75	0.056	8.21	—

Meyer = 100 gesetzt, hat Pehotsch 68,8 ClNA, 45,4 P_2O_5, 33,7 CaO, 65,7 $\overset{+}{NU}$ und 87,8 $\bar{U}$ ausgeschieden.

Tabelle IV.

Datum	Fülle, 19 Jahre. Harnmenge	ClNa	O_2P_5	Ges.-N	$\bar{U}$		NH_3		Pehotsch, 72 Jahre. Harnmenge	ClNa	P_2O_5	Ges.-N	$\bar{U}$		NH_3	
					$\bar{U}$	pCt. des Ges.-N	NH_3	pCt. des Ges.-N					$\bar{U}$	pCt. des Ges.-N	NH_3	pCt. des Ges.-N
1. XII.	900	18.72	1.75	12.26	0.182	0.3	0.123	0.82	1480	13.46	0.88	8.14	0.19	0.7	0.383	3.8
2. XII.	885	20.11	2.16	13.19	0.161	0.3	0.166	1.03	1490	23.24	1.22	9.45	0.122	0.4	0.215	1.8
3. XII.	960	17.47	2.59	12.38	0.173	0.3	0.161	1.06	1810	21.47	1.08	8.80	0.11	0.4	0.63	5.8
4. XII.	1135	20.65	1.70	10.57	0.226	0.6	0.150	1.16	1335	15.61	1.20	8.19	0.144	0.5	0.351	3.5
5. XII.	1110	18.03	1.60	9.03	0.217	0.7	0.144	1.30	1480	25.62	1.41	8.02	0.121	0.4	0.322	3.2

Fülle = 100 gesetzt, hat Pehotsch 104,2 ClNa, 59,1 P_2O_5, 71,4 Ges.-N, 71,5 $\bar{U}$ und 260,8 NH_3 ausgeschieden.

Tabelle V.

Datum	Drabek, 26 Jahre. Harnmenge	ClNa	P_2O_5	Ges.-N	$\overset{+}{NU}$		$\bar{U}$		NH_3		Pehotsch, 72 Jahre. Harnmenge	ClNa	P_2O_5	Ges.-N	$\overset{+}{NU}$		$\bar{U}$		NH_3	
					$\overset{+}{NU}$	pCt. des Ges.-N	$\bar{U}$	pCt. des Ges.-N	NH_3	pCt. des Ges.-N					$\overset{+}{NU}$	pCt. des Ges.-N	$\bar{U}$	pCt. des Ges.-N	NH_3	pCt. des Ges.-N
23. XI.	1200	17.16	0.96	8.63	7.70	89.0	0.237	0.91	—	—	1370	21.37	1.43	8.31	6.99	84.1	0.32	1.2	—	—
24. XI.	1750	25.02	1.48	10.50	9.32	88.7	0.477	1.70	0.446	3.4	1220	19.03	0.85	9.51	8.33	87.5	0.32	1.1	0.36	3.1
25. XI.	1340	17.42	1.40	10.23	9.17	89.6	0.313	1.13	0.455	4.06	1010	13.13	0.80	8.36	7.01	83.8	0.29	1.0	0.40	3.9
26. XI.	1140	18.52	1.65	10.21	9.13	89.4	0.322	1.17	0.425	3.41	1380	16.14	0.69	9.14	7.82	85.5	0.32	1.1	0.50	4.4
27. XI.	1680	26.20	1.51	12.66	10.88	85.9	0.307	0.94	0.321	2.7	1250	17.87	1.12	7.59	7.13	93.9	0.30	1.3	0.47	5.0
28. XI.	1560	24.33	1.87	10.65	9.12	85.6	0.259	0.80	0.279	2.24	920	17.17	0.59	4.80	4.25	88.5	0.15	1.1	0.34	5.7

Drabek = 100, schied Pehotsch durchschnittlich 73,6 ClNa, 62,0 P_2O_5, 73,1 Ges.-N, 73,7 $\overset{+}{NU}$, 88,7 $\bar{U}$ und 111,0 NH_3 aus.

Stoffwechselversuch I.

Frellich, Rosalie, 79jährige gesunde Pfründnerin.

Einnahme.

Datum	Milch cm³	Semmel g	Butter g	Rindfleisch g	Eier (ohne Schale) g	Schinken g	Thee cm³	Zucker g	Trockensubstanz g
3. III.	500	200	30	100	80	50	400	30	271.4
4. III.	500	200	30	100	80	50	400	30	271.4
5. III.	500	150	30	100	80	50	400	30	243.7
6. III.	500	150	30	100	80	50	400	25	343.7
7. III.	500	150	30	100	80	50	400	35	243.7
8. III.	500	150	30	100	80	50	400	30	243.7
9. III.	500	200	30	100	80	50	400	30	271.4

Einnahme.

Datum	N	Fett	Kohlehydrate	Calorien
3. III.	11.71	38.87	172.65	1369.42
4. III.	11.71	38.87	172.65	1369.42
5. III.	11.22	38.37	142.65	1228.61
6. III.	11.22	38.37	137.65	1208.71
7. III.	11.22	38.37	147.65	1249.71
8. III.	11.22	38.37	142.65	1228.61
9. III.	11.71	38.87	172.65	1369.42

Ausgabe.

	Harn			Fäces		Harn + Fäces
Datum	Menge	spec. Gew.	N g	Menge g	N g	N
3. III.	800	1014	7.90	Gesammtmenge 102 g, entfallen pro Tag 14.5 g	Gesammtmenge 3.304 g, also täglich 0.472 g	8.372
4. III.	810	1023	9.13			9.602
5. III.	750	1020	12.49			12.962
6. III.	860	1017	9.33			9.802
7. III.	810	1016	10.13			10.602
8. III.	700	1020	8.19			8.662
9. III.	790	1019	9.75			10.222

N-Bilanz.

Datum	N-Einnahme	N-Ausgabe	Differenz
3. III.	11.71	8.372	+ 3.338
4. III.	11.71	9.602	+ 2.108
5. III.	11.22	12.962	— 1.742
6. III.	11.22	9.802	+ 1.418
7. III.	11.22	10.602	+ 0.618
8. III.	11.22	8.662	+ 2.558
9. III.	11.71	10.222	+ 1.488

Gesammt-N-Bilanz.

Einnahme	Ausgabe	N-Ansatz
80.01 g	70.224 g	+ 9.786 g

Ausnützung der Nahrung.

	Einfuhr	Ausfuhr	blieben unausgenützt
Trockensubstanz .	1788.9	102	5.6 pCt.
N	80.01	3.304	4.1 pCt.
Fett.	339.84	21.28	6.2 pCt.

Körpergewicht.

3. III.	9. III.	Zuwachs
37.9 kg	38.1 kg	0.2 kg

Auf das Anfangsgewicht der Versuchsperson berechnet ergab die Nahrung 34,01 Calorien pro Kilo und Tag.

Stoffwechselversuch II.

Dieselbe.

Einnahme.

Datum	Milch cm³	Semmel g	Eier (ohne Schale) g	Kalbfleisch g	Thee g	Zucker g	Wurst I g	Wurst II g	Wurst III g	Trockensubstanz g
3. IV.	400	200	80	100	400	20	—	100	—	234.62
4. IV.	400	200	80	100	400	20	—	100	—	234.62
5. IV.	400	200	80	100	400	20	—	100	—	234.62
6. IV.	400	200	80	100	400	20	—	80	20	238.14
7. IV.	400	200	80	100	400	20	75	—	25	242.52
8. IV.	400	200	80	100	400	20	—	75	25	238.99

Einnahme.

Datum	N	Fett	Kohlehydrate	Calorien
3. IV.	11.186	38.3	158.0	1290.62
4. IV.	11.186	38.3	158.0	1290.62
5. IV.	11.186	38.3	158.0	1290.62
6. IV.	11.344	38.96	158.0	1290.81
7. IV.	12.313	34.32	158.0	1282.49
9. IV.	11.383	39.12	158.0	1303.29



Ausgabe.

Datum	Harn										Fäces	Harn + Fäces
	Harnmenge	Spec. Gewicht	Ges.-N	$\overset{+}{NU}$		$\overline{U}$		$N(NH_3)$		N-Rest		
			g	$\overset{+}{NU}$	pCt. d. Ges.-N.	$\overline{U}$ g	pCt. d. Ges.-N.	$N(NH_3)$	pCt. d. Ges.-N.	N g		N g
3. IV.	1280	1013	8.23	6.64	80.7	1.53	6.2	0.654	7.8	0.43 (5.2 pCt. d. G.-N)	Zusammen 84.8 g mit 3.66 g N, d. h. pro die 0,61 g N	8.84
4. IV.	695	1021	9.53	7.88	82.6	1.44	5.1	0.64	6.7	0.53 (5.5 pCt. d. G.-N)		10.14
5. IV.	865	1014	8.79	7.48	85.0	1.41	5.4	0.67	7.6	0.17 (1.9 pCt. d. G.-N)		9.40
6. IV.	910	1012	9.21	6.87	74.6	1.42	5.2	0.68	7.3	1.18 12.8pCt. d. G.-N)		9.82
7. IV.	770	1014	8.50	6.98	82.1	1.2	4.8	0.64	7.5	0,47 (5.5 pCt. d. G.-N)		9.11
8. IV.	1035	1013	9.12	8.17	89.5	0.39	1.5	0.78	8.5	0.04 0.4 pCt.		9.73

N-Bilanz.

Datum	N-Einnahme	N-Ausgabe Harn + Koth	Differenz
3. IV.	11.186	8.84	+ 2.346
4. IV.	11.186	10.14	+ 1.046
5. IV.	11.186	9.40	+ 1.786
6. IV.	11.344	9.82	+ 1.524
7. IV.	12.313	9.11	+ 3.203
8. IV.	11.383	9.73	+ 1.653

Gesammt-N-Bilanz.

Summe der Einfuhr	Summe der Ausfuhr	N-Ansatz am Körper
68.598 g	57.04 g	11.558 g

Ausnützung der Nahrung.

	Einfuhr	Ausfuhr der Fäces	Verlust pCt.
Trockensubstanz	1423.51	84.8	5.9
Fett	227.3	22.77	10.0
N	68.598	3.66	5.3

Körpergewicht.

3. IV.	9. IV.	Zuwachs
39.1 kg	39.5 kg	0.4 kg

Auf das Anfangsgewicht berechnet entfielen pro Tag und Kilo 33,0 Calorien.

Stoffwechselversuch III.

Kraut, 81 jährige gesunde Taglöhnerin.

Einnahme.

	Milch cm³	Semmel g	Eidotter Schale g	Rindfleisch g	Butter g	Zucker g	Thee ccm	Schinken g	Trockensubstanz g
Vom 23. II. bis 28. II., also 6 Tage täglich	400	150	75	100	20	30	400	50	223.27

Einnahme.

	N	Fett	Kohlehydrate	Calorien
Durch 6 Tage täglich	11.325	40.841	138.1	1226.23

Ausgabe.

Datum	Harn			Fäces		Harn + Fäces
	Menge	Spec. Gew.	Ges.-N	Menge	N	N
23. II.	840	1015	7.83	In toto 113 g. trocken, d. i. 18.9 g pro die.	3.48 g in toto, d. i. pro die 0.58 g.	8.41
24. II.	625	1017	7.33			7.91
25. II.	1005	1012	8.14			8.72
26. II.	565	1020	8.84			9.42
27. II.	575	1019	7.12			7.70
28. II.	650	1020	9.00			9.58

N-Bilanz.

Datum	Einnahme	Ausgabe	Differenz
23. II.	11.325	8.41	+ 2.915
24. II.	11.325	7.91	+ 3.415
25. II.	11.325	8.72	+ 2.605
26. II.	11.325	9.42	+ 1.905
27. II.	11.325	7.70	+ 3.625
28. II.	11.325	9.58	+ 1.745



Gesammt-N-Bilanz.

Einfuhr	Ausfuhr	N-Ansatz am Körper
67,95 g	50.74 g	17.21 g

Körpergewicht.

22. II.	1. III.	Zuwachs
36.9 kg	37.3 kg	0,4 kg

Ausnützung der Nahrung.

	Einnahme	Ausgabe durch Fäces	Verlust pCt.
Trockensubstanz	1339.62	113.00	9.8
N	67.95	3.48	5.1
Fett	245.046	19.68	8.03

Auf das Anfangsgewicht der Versuchsperson bezogen, wurden ihr pro Tag und Kilo 33,2 Calorien durch die Nahrung zugeführt.

Analytische Belege.

Die N-Bestimmungen wurden nach der Methode Kjeldahl-Keating-Stock vorgenommen. Für die Harnstoffbestimmungen diente die Methode von Sjöquist-Mörner, für die Harnsäure die von Ludwig-Salkowski, und der Ammoniak wurde nach Schlössing bestimmt. Die meisten Nahrungsmittel wurden während der Versuchsperioden wiederholt auf ihren N- und Fettgehalt untersucht und für die Berechnung das Mittel aus wenigstens 3 Analysen verwendet.

Milch. 2 N-Doppelbestimmungen ergaben 0,415 pCt. und 0,424 pCt. N, Mittel 0,419 pCt. N. Fettbestimmungen mit den gleichen Proben ergaben 1,63 u. 1,638 pCt., Mittel 1,634 pCt. Fett. Trockenrückstand 9,78 und 10,9 pCt., Mittel 10,38 pCt.

Semmel (ohne Krume) in 3 Proben 1,029, 1,34 u. 1,26 pCt., Mittel 1,209 pCt. N. Trockenrückstand 55,3 pCt., Mittel aus 55,9 und 54,7 pCt.

Kalbfleisch (fettfrei) 3,37 und 2,83 pCt. N, Mittel 3,1 pCt. N. Fettgehalt zweier Proben 1,4 und 1,68 pCt., Mittel 1,54 pCt. Trockenrückstand 22,4 pCt., Mittel aus 22,15 und 22,65 pCt.

Rindfleisch (fettfrei) 2,336 und 2,741 pCt., Mittel 2,538 pCt. N, Fett 1,28 und 1,8 pCt., Mittel 1,54 pCt. Trockenrückstand 24,23 und 23,77 pCt., Mittel 24 pCt.

Butter. N-Gehalt im Mittel 0,29 pCt aus 0,31, 0,22 und 0,34 pCt. N. Fettgehalt 2 mal bestimmt betrug jedesmal 84,3 pCt.

Thee wurde als Infus von 2 g chinesischem Thee auf 400 ccm Wasser bereitet.



Schinken (fettfrei). N-Gehalt im Mittel 3,86 pCt., aus den Einzelnbestimmungen 3,72, 3,74 und 4,12 pCt. N. Fettgehalt im Mittel 6,23 pCt. aus 6,01 und 6,45 pCt. Trockenrückstand 43,4 pCt., Mittel aus 43,8 und 43,0 pCt.

Würste. Die Würste wurden in grossen Stücken angeschafft. Dieselben enthielten das Fleisch sehr fein zerhackt, ebenso das Fett.

Wurst I. (Pariserwurst). N-Gehalt 3,48 pCt., Mittel aus 3,21, 3,54 und 3,69 pCt. N. Fettgehalt 13,3 pCt. aus 13,78 und 12,82 pCt. Trockenrückstand 42,4 pCt. aus 42,03 und 42,77 pCt.

Wurst II. (Extrawurst). N-Gehalt im Mittel 2,24 pCt. aus 2,32, 2,26 und 2,14 pCt. Fettgehalt im Mittel 19,7 pCt. aus 19,83 und 19,57 pCt. Trockenrückstand 37,7 pCt. aus 37,3 und 38,1 pCt.

Wurst III. (Braunschweiger). N-Gehalt im Mittel 3,03 pCt. aus 3,21, 2,93 und 2,95 pCt. Fettgehalt 23,0 pCt. aus 22,8 und 23,2 pCt. Trockenrückstand 55,3 pCt. aus 55,7 und 54,9 pCt.

Die sonstigen Werthe wurden v. Noorden's Methodik der Stoffwechseluntersuchung entlehnt.



XVII.

(Aus dem pathologischen Institut in Königsberg i. Pr.)

Ueber Zwerchfelldurchbohrungen durch das runde Magengeschwür.

Von

Dr. Ludwig Pick,

Assistenzarzt an der Dr. L. Landau'schen Frauenklinik. — Berlin.

In seiner Arbeit „Ueber die Communicationen des Magendarmcanales mit der Brusthöhle" hat Tillmanns[1]) als die in erster Linie bei der Entstehung der Magenbrustfisteln wirksame Ursache das perforirende Magengeschwür bezeichnet. Seit dieser 1882 erfolgten Publication sind zu der von Tillmanns gegebenen, damals 12 Fälle umfassenden Casuistik noch eine ganze Reihe weiterer Beobachtungen von Zwerchfellperforationen durch Ulcus ventriculi bekannt geworden. Ihnen möchte ich selbst im Folgenden einen gleichfalls unter diese Kategorie gehörenden, in der medicinischen Klinik und im pathologisch-anatomischen Institut zu Königsberg i. Pr. beobachteten Fall anschliessen, der, soweit ich aus der mir zur Verfügung stehenden Literatur ersehe, in seinen pathologisch-anatomischen Details ein Unicum bilden dürfte. Dr · picritischen Betrachtung desselben werde ich eine kurze Musterung .r bisher bekannten Magenbrustfisteln nach Ulcus rotundum ventriculi anreihen und einige sich aus dieser Zusammenstellung ergebende Folgerungen mit wenigen Worten besprechen.

Unser Fall ist der folgende:

Frau W. St., 48jährige Arbeiterfrau.

Vorgeschichte: Die Eltern der Patientin verstarben beide im Alter von etwa 60 Jahren; wie Patientin angiebt, unter den Erscheinungen der Athemnoth. Drei Schwestern sind an der Pat. unbekannten Krankheiten verstorben, ein Bruder und drei Schwestern leben noch und sollen alle am Magen leiden. Pat. ist seit 20 Jahren verheirathet und hat 6 normale Puerperien durchgemacht. Ein Kind ist verunglückt, eins starb an der Bräune, bei einem dritten verstorbenen ist die Todesursache unbekannt. Die übrigen drei leben und sind gesund. — Pat. will als kleines Kind ein-

1) Tillmanns, Ueber die Communicationen des Magendarmcanals mit der Brusthöhle u. s. w. Arch. f. klin. Chirurgie. XXVII. 1. S. 103ff.



mal an Wechselfieber gelitten haben, war sonst aber abgesehen von einer in ihrem 10. Lebensjahre zuerst bemerkten und allmälig stärker werdenden Scoliose bis vor 6 Jahren stets gesund. Seit dieser Zeit kränkelt sie. Sie litt des Oefteren an Uebelkeit, musste nach dem Essen häufiger erbrechen und hatte zuweilen Schmerzen in der Magengegend, besonders heftige, wenn sie nach dem Essen auftraten. Sie strahlten dann nach dem Rücken und nach der Brust zu aus und waren von „kneifendem“ und „stechendem“ Character. Nachdem Pat. in Folge der immer heftiger werdenden Schmerzen einen Arzt consultirt und verschiedene Medicamente gebraucht hatte, besserte sich ihr Zustand. Die Schmerzen liessen ganz nach und auch das Erbrechen trat nur sehr selten auf. — Nach etwa zwei Jahren stellte sich jedoch allmälig der alte Zustand ganz so wie früher ein. Zumal bei schweren Feldarbeiten waren die Schmerzen unerträglich. Trotz ihres Leidens war Pat. bis vor einem Jahre immer noch im Stande zu arbeiten, obschon sie bei der sich mehr und mehr bemerkbar machenden Schwäche nicht viel leisten konnte. Seit ca. 11 Monaten war sie fast ununterbrochen bettlägerig. Der Appetit wurde sehr gering, das Erbrechen namentlich häufig nach dem Essen. Das Erbrochene hatte stets einen sauren Geschmack und „ziemlich helle“ Farbe. Blut ist darin zu keiner Zeit von der Pat. wahrgenommen worden. Sie magerte stark ab und wurde äusserst blass.

Seit dem Beginn ihres Krankenlagers, also etwa seit einem Jahre, bemerkte Pat. das ganz allmälige Anwachsen einer Geschwulst in der linken unteren Brustgegend und empfand an deren Stelle besonders heftige Schmerzen.

Der Stuhl war während der Dauer des Leidens hin und wieder diarrhoisch; sonst aber von normaler Farbe und Consistenz. — Gelb ist Pat. nie gewesen. Ihr behandelnder Arzt überwies sie der medicinischen Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.

Befund (5. November 1891): Kleine im Bett beständig in rechter Seitenlage liegende Pat. Sie klagt über geringe schmerzhafte Druckempfindung im Epigastrium. — Grosse Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Panniculus adiposus fast gänzlich geschwunden, die Musculatur dürftig. Zunge blass, etwas belegt. Keine Drüsenschwellungen. Temp. normal. Respirat. regelmässig. Puls 120, klein, weich.

Der Thorax ist stark durch eine Kyphoscoliose nach rechts deformirt und zeigt die für diesen Zustand typische Configuration. Percussionsschall über den Lungen vorn überall laut und hell, ebenso hinten; Lungengrenzen normal. Vorn allerorts schwaches Vesiculärathmen, gegen den Schluss der Inspiration vielfach kleinblasiges klangloses Rasseln, hinten überall reines Vesiculärathmen.

Herzgrenzen normal, Herztöne rein.

Das Abdomen zeigt ein ganz eigenthümliches Relief. Man kann daran deutlich zwei verschieden geformte, sich ungefähr in der Medianlinie treffende Theile unterscheiden.

Die rechte Seite ist eingesunken, und durch die ganz dünnen, atrophischen, mit Striae bedeckten schlaffen Bauchwandungen erkennt man zahlreiche, in lebhafter peristaltischer Unruhe befindliche Dünndarmschlingen, die indessen weder gespannt, noch gebläht erscheinen. Die palpirende Hand erzeugt hier ein hör- und fühlbares Gurren. Dagegen erscheint die ganze linke Seite stark gebläht, zumal in den oberen Partien. Dieser Bezirk buckelt sich ganz auffällig, fast kindskopfgross vor. Hier sieht man eine sehr langsame grosse Peristaltik. Die peristaltischen Wellen laufen dabei beständig von links oben nach rechts unten zur Medianlinie. Unter der zarten Bauchwand lässt sich dieses geblähte Darmstück augenfällig von links nach rechts über die Mittellinie verschieben. Dabei wird deutliches Plätschern erzeugt. Eine starke Hervorwölbung zeigt auch die der 8.—12. Rippe entsprechende Partie der



linken Regio inframammaria (zwischen dem unteren Rande der Mamma und dem Rippenbogen), nicht nur passiver Art durch das ausgedehnte Stück des Darmcanals, sondern bedingt durch eine derbe, resistente, der Substanz der Thoraxwand (Muskeln und Rippen) unverschieblich kuglig aufsitzende, mit ihr fest verwachsene Masse, die über die grösste Convexität des Rippenbogens hinaus einen kindsfaustgrossen, zapfenförmigen, festen Fortsatz in's Abdomen nach der Tiefe zu entsendet. Oberhalb des letzteren, nahe dem Rippenbogen, sind einzelne Theile der knorpligen Rippen noch isolirt zu palpiren, die anderen Theile derselben sind in die derbe Gewebsmasse aufgegangen. In der Tiefe scheint der Zapfen mit dem geblähten Darmabschnitt zusammenzuhängen, ebenso die untersten Partien des verdickten Rippenbogens. Die Grenze des letzteren ist hier sehr undeutlich, und es gelingt nicht, mit dem Finger unter ihm einzudringen (was am linken Rippenbogen mit Leichtigkeit geschehen kann). Der ganze resistente Bezirk der linken unteren Regio thoracica ist nicht schmerzhaft, das Epigastrium jedoch auf Druck empfindlich. Hier fühlt man eine deutliche, nach unten zu durch einen scharfen Rand begrenzte, wohl dem linken Leberlappen entsprechende Resistenz in der Tiefe. — Milz nicht palpabel. — Die Leber überragt den rechten unteren Rippenrand um ein Geringes. — Ascites nicht nachweisbar. — Die Untersuchung per vaginam lässt ausser einer geringen Retroversio uteri keine Abnormität im Verhalten der Beckenorgane abtasten.

Urin sauer, s = 1020, geringe Eiweissmengen (Kochprobe), kein Zucker. Im Sediment einzelne hyaline Cylinder. Augenhintergrund normal. Im Magensaft (Probefrühstück) Hefezellen in ziemlicher Anzahl, spärliche lange Bacillen. Keine HCl-Reaction. — Mässige Leukocytose.

Diagnose: Pat. wird mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines auf den Magen übergegangenen inoperablen Rippensarcoms in der Klinik vorgestellt. Complication mit chronischer Nephritis.

Therapie: Blande, kräftigende Diät. Stomachica.

Verlauf (im Auszug aus der Krankengeschichte):

19. November: Bei andauernd normaler Temperatur haben Schmerzen und Erbrechen fast völlig nachgelassen. Das Allgemeinbefinden ist ein besseres. Pat. fühlt sich ganz munter.

8. December: Während das Allgemeinbefinden bis jetzt eine evidente Besserung zeigte, sind in den letzten Tagen wieder Schmerzen aufgetreten. Sie sind sehr heftig, „brennend", von der Magengegend gürtelförmig nach dem Rücken zu ausstrahlend. Die Geschwulst an der Thoraxwand zeigt keinerlei Veränderung. Appetit wieder geringer.

6. Januar 1892: Pat. hat noch immer heftige Schmerzen, der Magen wird täglich ausgespült.

14. Januar: Pat. klagt über fast andauernde Schmerzen im Epigastrium und an der Stelle der Geschwulst. Opiumtropfen.

3. Februar: Zum ersten Male eine febrile Abendtemperatur von 38,8°.

11. Februar: Pat. hat täglich brennende Schmerzen in der Magengegend und über dem Tumor, sowie Erbrechen. Keine Linderung durch Opium und Magenausspülungen. Im Mageninhalt keine HCl-Reaction, reichliche Bacillen. Andauerndes Fieber: Morgentemperaturen (8 Uhr Morgens in der Achselhöhle gemessen) zwischen 37,4° und 39,0°, Abends (6 Uhr an gleicher Stelle) zwischen 37,4° und 40,4°. — An der Geschwulst lässt sich seit der Aufnahme der Pat. in die Klinik eine Vergrösserung nicht constatiren.

19. Februar: Das Fieber hält an. Abendtemperaturen stets um 39°, am 17. Februar sogar 40,8°. Pat. klagt ausser ihren unveränderten, oft wiederkehrenden



brennenden Schmerzen und Magenbeschwerden über Hustenreiz und Stiche beim Husten in der rechten Brustseite. Kein Auswurf. Hinten rechts unten leicht gedämpfter Percussionsschall, starkes bronchiales Exspirium. — Pat. ist in den letzten Wochen auffallend heruntergekommen.

Morgens 38,6°, Abends 39,6°, Nachts (4 Uhr) 39,2°. — Expectorans, hydropath. Umschläge um die Brust.

20. Februar: Morgens 39,1°, Abends 39,8, Nachts 38,0. Puls (10 Uhr Morg.) 108, weich, klein. Quälender trockener Husten. Abends 0,5 Chinin. muriatic.

21. Februar: Morgens 38,0, Abends 38,4, Nachts 38,5. Puls 108. 4mal täglich 0,25 Chinin. muriatic.

22. Februar: Pat. nimmt zusehends ab, in den letzten Tagen sehr apathisch. Klagt über Luftmangel und hustet, ohne expectoriren zu können. Starke Schmerzen an der in Form und Grösse unveränderten Geschwulst und Stiche in der Brust beim Husten. Sie ist so schwach, dass man ihren Magen nicht einmal mehr ausuzhebern wagt. — Bronchialathmen rechts hinten unten nicht mehr so deutlich, dagegen Rasseln links hinten unten. — Morgens 37,8°, Abends 39,3°, Nachts 39,7°. Puls 104, weich.

23. Februar: Heute Morgen sehr heftige Schmerzen. Klagen über starke Athemnoth. — Morgens 38,2°, Abends 38,9, Nachts 38,4. Puls 110, weich.

24. Februar: Pat. verfällt. Völlige Apathie. Grosse cyanotische Blässe. Hochgradige Athemnoth. Keine Expectoration. Schmerzen. Morphium. Morgens 36,2, Abends 40,4, Nachts 37,7. Puls 108.

25. Februar: Keine Aenderung. Völliger Collaps. Morgens 36,2, Abends 36,8, Nachts 37,2. Puls 108.

26. Februar: Morgens 37,1. Pat. † Mittags 12¼ Uhr unter den Zeichen des Lungenödems.

Section: (27. Februar 11 Uhr Vorm. Dr. M. Askanazy): Hochgradig abgemagerte weibliche Leiche mit blassen, schmutzig bräunlichgrauen Hautdecken. Geringes Anasarca der unteren Extremitäten. Livores am Rücken. Abdomen eingesunken. Haut stark runzlig und pigmentirt, an der rechten Seite neben dem Nabel eine pigmentfreie Hautnarbe. Beim Anblick der linken unteren Thoraxhälfte markirt sich daselbst eine leicht prominente tellerförmige resistente Anschwellung.

Panniculus bis auf einige atrophische Reste geschwunden. Musculatur gleichfalls atrophisch, blass, röthlichgrau.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle findet sich neben der Mittellinie eine derbe, schwielige, fibröse Verwachsung der Vorderfläche des Magens mit dem Peritoneum parietale der linken Seite. Sie hat eine Ausdehnung von Fünfmarkstückgrösse und geht in auffallend dickes, festes, mit dem Zwerchfell und den linken unteren knorpligen Rippen zusammenhängendes Gewebe nach dem Brustkorb hinauf über. Ueber der letzterem vorn unten bis zur 6. Rippe hinauf flach buckelförmig aufsitzenden resistenten Geschwulst wird die Haut vorsichtig bis zum Unterhautfettgewebe abpräparirt.

Es präsentirt sich nun der das linke Hypochondrium und die linke Hälfte des Epigastrium ausfüllende Magen, prall mit Flüssigkeit gefüllt und die Mittellinie nach rechts nur wenig überragend. An der grossen Curvatur eine Reihe bohnengrosser, mässig derber Lymphdrüsen. Quercolon drei Finger über der Symphyse gelagert. Dünndarmschlingen mit spiegelnder Serosa, grösstentheils im kleinen Becken. Processus vermiformis intact. Leber überragt den Rippenrand drei Finger, die Gallenblase drei Finger die Leber. Zwerchfell rechts 4., links 5. Rippe. Bei der Herausnahme des Sternum nebst den angrenzenden Rippenstücken wird die linke vordere untere Thoracalwand in situ gelassen. Lungen stehen ca. 1½ Finger breit mit ihren vorderen Rändern auseinander. Im Herzbeutel eine leicht vermehrte Menge klaren Liquors.



Herz normal gross, das subpericardiale Fettgewebe gut entwickelt. Coronarvenen ziemlich stark gefüllt. Aus den Herzhöhlen entleert sich dünnflüssiges, fast fleischwasserähnliches Blut; in den Vorhöfen speckhäutige und Cruorgerinnsel. Mitralis knapp für zwei Finger durchgängig, Tricuspidalis normal weit. Im rechten Ventrikel reichliche Speckhautgerinnsel neben Cruorgerinnseln. Klappenapparat normal, Herzmuskel sehr blass, mürbe und trübe. Im Mediastinum anticum zwei nussgrosse anthracotische Drüsen. Aus dem Hauptbronchus der linken Lunge quillt schaumiges Secret. Lunge im Oberlappen lufthaltig, an der Spitze gebläht. Gewebe an der Interlobärspalte luftleer. Unterlappen nur an der Spitze lufthaltig, der übrige Theil luftleer. Pleura über den luftleeren Bezirken geröthet, mit Fibrin bedeckt. Hintere Partien der Pleura matt, glanzlos, trübe. — Auf dem Durchschnitt der Oberlappen ödematös. Ebenso lässt der Unterlappen an der Spitze reichliches Oedem ausdrücken, während die basalen Partien neben dem Oedem eine grössere Anzahl zum Theil confluirter pneumonischer Herde enthalten. Dieselben prominiren und erscheinen gelblichgrau, hier und da einzelne punkt- und fleckförmige Bezirkchen mehr gelblich, trocken, wie verkäst. Bronchialschleimhaut geröthet. — Im Hilus der rechten Lunge eine grosse verkalkte Bronchialdrüse. Rechte Lunge im Ober- und Mittellappen lufthaltig, während der Unterlappen grösstentheils luftleer und derber erscheint. Auf der Pleura derselben ein grauer Fibrinschleier. Das ganze Bronchialsystem mit dickem Eiter gefüllt. Im Unterlappen erscheinen die Bronchialäste hochgradig cylindrisch dilatirt. Die oberen zwei Drittel desselben fest infiltrirt, leberartig, Schnittfläche grau, mit weissen Inseln. Oberlappen leicht ödematös, mit central gelegenen verkalkten Partien; in der Lungenarterie in den Hauptästen braunrothe succulente Gerinnungen.

Milz mit der Superficies diaphragmatica an das Zwerchfell bindegewebig angelöthet. In der Mitte der Convexität eine $2^1/_2$ cm lange flachnarbige Einziehung mit strahligen Ausläufern in das nachbarliche Milzgewebe. Auf dem Durchschnitte ein flacher entsprechend breiter, trockner, anämischer Infarct, stellenweise goldgelb pigmentirt.

Pulpa weich, fleischfarben, Follikel undeutlich. Im Duodenum goldgelber dünnbreiiger Inhalt. Pylorus lässt bequem den untersuchenden Finger einführen.

Nach Eröffnung des Magens längs der grossen Curvatur zeigt sich dicht am Pylorus ein von der vorderen Magenwand über die kleine Curvatur auf die hintere Wand sich erstreckendes und in dieser Richtung 8 cm messendes tiefes Ulcus, dessen Breite (nach der Magenhöhle zu gemessen) zwischen 2 und 4 cm schwankt. Seine Ränder sind sehr scharf abgegrenzt, regelmässig, von glatter Schleimhaut überzogen und fallen nach dem Grunde zu leicht terrassenförmig ab. In der Nachbarschaft ist die Schleimhaut vielfach etwas strahlig zusammengefaltet. Der Grund des Geschwürs geht an der vorderen Magenwand in einen tiefen Krater über, in welchen jederseits die in ihrer Continuität unterbrochenen, freiliegenden oder zum Theil nur von einer dünnen Gewebslage überkleideten, ein wenig rauhen Stümpfe des 8. und 9. Rippenknorpels hineinragen. Der obere Abschluss des Kraters wird durch den unteren Rand des Knorpeltheils der 7. Rippe gebildet, welcher seines Perichondriums beraubt, mit leichtem, halbmondförmigen, glatten Ausschnitt die Rundung abschliesst.

Seine Wandungen, an welchen die Rippenknorpel in einer Breitenausdehnung von 2 cm zerstört sind, werden ausser von den Stumpfflächen und den hier stark fibrös verdickten Theilen der Wand des Brustraumes (Intercostalmuskeln und Anfangstheil des Rectus abdominis) durch die fest miteinander verwachsene vordere Magenwand und die angrenzenden, schwielig umgewandelten Zwerchfellstheile gebildet.

Das Zwerchfell ist im Bereich des Geschwürsgrundes in entsprechender Breite wie die Rippenknorpel durchbrochen.

Nur eine dünne Lamelle des Unterhautfettgewebes trennt den Boden des kraterförmigen Defects der Brustwand von der bereits abpräparirten Haut.

Das rings den Geschwürskrater umlagernde, in weiter Ausdehnung narbig hypertrophische Gewebe bildet den erwähnten Tumor der linken unteren Brustwand, die geschilderte schwielige Anlöthung der vorderen Magenwand an das parietale Bauchfellblatt und das Diaphragma den schützenden Abschluss des Perforationsweges gegen die Bauchhöhle. Nirgends sind Massen eigentlichen „Geschwulstgewebes“ zu sehen.

An der hinteren Magenwand präsentirt sich im Geschwürsgrunde das blossgelegte, wie freipräparirt erscheinende Pancreas, ohne über sich noch eine restirende Schicht der Magenwand erkennen zu lassen. Im Uebrigen ist die Magenschleimhaut mamelonnirt, etwas gewulstet, röthlichgrau, mit zähem glasigen Schleim bedeckt. Stellenweise punktförmige Ecchymosen, namentlich am Fundus und an der Cardia. Am Pylorustheil ist die Musculatur deutlich hypertrophisch, bis zu $^{1}/_{2}$ cm dick. Die vorher erwähnten Lymphdrüsen erscheinen auf dem Durchschnitt grau, succulent, ohne Geschwulsteinlagerung.

Da, wo der linke Leberlappen an das Magenulcus anstösst, zeigt sich eine innige Verwachsung seiner getrübten Serosa mit der Magenwand und dem Zwerchfell, in nächster Nachbarschaft des Geschwürsrandes und -grundes. An der Porta hepatis zwei geschwollene Drüsen von leicht schiefergrauer Farbe. Leber normal gross, besitzt an der Convexität 3 parallele, etwa sagittal verlaufende Furchen, zeigt auf dem Durchschnitt eine dunkelbraune Färbung. Acinöse Zeichnung deutlich hervortretend. Gallenblase ziemlich stark gefüllt mit olivgrüner stark fadenziehender Galle. — Schleimhaut gallig imbibirt. Darmschleimhaut blass, mit etwas galligem Schleim bedeckt. Im Coecum vier Exemplare von Trichocepalus dispar.

Fettkapsel der rechten Niere reichlich, fibröse Kapsel leicht abziehbar, Substanz anämisch, auf der Oberfläche ein in die Rindensubstanz eingelagertes stecknadelkopfgrosses opakes gelbes Knötchen. Linke Niere etwas blutreicher, zeigt im Allgemeinen dieselben Verhältnisse. Beckenorgane frei.

Anatomische Diagnose: Grosses Magengeschwür mit Perforation der vorderen Magenwand, des angelötheten Zwerchfells und der Brustmuskeln nebst Rippenknorpeln. Durchbrechung der hinteren Magenwand. — Alte tuberculöse Processe in den Lungen, Bronchitis, Bronchiectasien, Pleuritis fibrinosa, frische bronchopneumonische Herde, Lungenödem Alter Milzinfarct. Chronisch fibröse Perihepatitis und Perisplenitis.

Mikroskopischer Befund (bei allen untersuchten Theilen Alkoholhärtung und Picrocarminfärbung nach E. Neumann):

1. Der Geschwürsränder:

In mikroskopischen Schnitten vom Geschwürsrande fällt eine hypertrophische Verdickung der Muscularis mucosae auf, zwischen deren obersten Zügen meist streifige Rundzelleninfiltrate sichtbar sind. Die Submucosa ist sehr breit, ziemlich kernarm, die Serosa verdickt und ziemlich gefässreich. Schleimhaut und Muscularis ohne nennenswerthe Veränderungen.

2. In entfernteren Bezirken vom Ulcus zeigt die Magenwand aus der Nähe des Pylorus unter der zellig infiltrirten Schleimhaut wiederum die hypertrophische Muscularis mucosae, in ihrem oberen Abschnitte am Grunde der Submucosa einige follikelartige Rundzellenaggregate. Die Submucosa hier nicht verbreitert, die Muscularis colossal hypertrophisch, in der Nähe der Serosa leicht entzündlich infiltrirt. Die Gefässe unter der Serosa, sowohl arterielle als venöse, zeigen eine Wucherung ihres Endothels und sind von Höfen lymphoider Rundzellen umringt.



3. Eine der geschwollenen portalen Lymphdrüsen ist frei von jeder Geschwulsteinlagerung. In ihr finden sich schwärzliche zumeist intercellulär gelegene Pigmentkörnchen, die nach Zusatz von Blutlaugensalz und Salzsäure blaue Färbung annehmen.

4. Das gelbe an der rechten Nierenoberfläche gefundene Knötchen erweist sich als ein oberflächlich in das Nierenparenchym eindringendes Aggregat von Fettzellen.

5 Das Nierengewebe selbst zeigt versprengte Herde mit interstitieller Wucherung, in denen die Harncanälchen comprimirt sind. Glomeruli frei von deutlichen Anomalien, normal kernreich, die mit einem flachen Epithel ausgekleideten Kapseln ausfüllend. — Das Epithel der Tubuli contorti stellenweise körnig getrübt. In den Harncanälchen vereinzelte hyaline und granulirte Cylinder.

6. Schnitte durch die infiltrirten Partien des Unterlappens der rechten Lunge zeigen die Alveolargrenzen im Allgemeinen nicht verändert, nur tritt stellenweise eine intensive Capillarinjection und -ectasie zu Tage. Sämmtliche Alveolen erweisen sich mit Exsudatpfropfen gefüllt, welche sich aus sehr reichlichen verfilzten Fibrinfäden mit eingelagerten Leukocyten, Alveolarepithelien und grösseren gequollenen zelligen Elementen constituirt zeigen. Bisweilen setzen sich die fibrinösen Exsudationen als continuirliche Exsudatmassen fort, indem sie die Wände aneinandergrenzender Alveolen durchbrechen. In der Peripherie der Pfröpfe bilden die abgelösten und geschwellten Alveolarepithelien zuweilen continuirliche Zellräume.

Besonders auffallend erscheint, dass nicht allzu selten umfangreichere, mehrere Alveolen einschliesslich ihrer Scheidewände einnehmende necrotische Bezirke auftreten, in denen sich Lungengewebe wie exsudativer Alveolarinhalt diffus gelb gefärbt zeigen, bald gar keine, bald nur schattenhafte Kerne noch hervortreten lassen.

Einige grössere Bronchialäste zeigen hochgradige Destruction ihrer Wände, indem sich von ihrer Innenwand ein meist epithelioide Zellen enthaltendes, nach dem Lumen hin völlig necrotisches Gewebe entwickelt hat. Nur an einzelnen Stellen zeigt die Bonchialwand noch Epithelbelag, während sich die glatten Muskelzüge der Wand fast überall gut erhalten haben. Eine Färbung nach Gram ergiebt ein negatives bakteriologisches Resultat; dagegen wird durch eine 24 stündige Färbung auf Tuberkelbacillen nach Ehrlich die bakterielle Aetiologie sichergestellt. Es finden sich nämlich nicht nur in den Bezirken ausgesprochener Necrose, sondern auch in mehreren nicht mortificirten fibrinösen Alveolarpfröpfen Tuberkelbacillen in reichlicher Anzahl.

Ueber die Natur des vorliegenden Krankheitsprocesses kann nach dem zwar überraschenden, aber durchaus eindeutigen Ergebniss der Autopsie und zumal nach der genauen mikroskopischen Controlle kein Zweifel obwalten. Offenbar handelte es sich um ein von einem chronischen Schleimhautkatarrh begleitetes und mit einer leichten narbigen Stenosirung des Pförtners vergesellschaftes primäres Ulcus der Pars pylorica ventriculi, um ein grosses peptisches Magengeschwür, das die Magenwandungen — wenigstens im grössten Theile seiner Ausdehnung — langsam perforirte. Während der Defect der hinteren Wand, wie bei den dort sitzenden perforirenden Geschwüren die Regel, durch das Pancreas gedeckt wurde, setzte sich an der vorderen Wand der ulcerative Process in einer ganz ungewöhnlichen Weise fort. Hier bildete sich zunächst im Bereiche des Geschwürs eine derbe bindegewebige Verlöthung



der Magenwandung mit dem Zwerchfell. Dann griff die geschwürige Zerstörung auf diese Adhäsionsstränge über, und das inzwischen an die vordere Brustwand oberhalb seines Ursprungs fest angewachsene Zwerchfell wurde gleichfalls durchbrochen.

Ohne jegliche Läsion der oberhalb des letzteren gelegenen Organe, ohne Infection des Pericards, der Pleura und des mediastinalen Zellgewebes wurden nun die Gebilde der vorderen Brustwand in die Ulceration hineinbezogen, Rippenknorpel und Muskeln — immer unter mächtiger plastischer Reaction der Umgebung — zerstört, und wie die Obduction ergab, war es nur noch die Haut und eine dünne Lamelle des Unterhautfettgewebes, die den Boden des die Brustwand durchsetzenden Geschwürskraters bildeten und der Umwandlung desselben zu einer Magenfistel im Wege waren.

Wie bei dem Wachsthum des Magenulcus selbst war natürlich auch bei dem Weitergreifen des Defects auf die Nachbartheile nicht bloss die rein ulceröse Zerstörung an sich, sondern auch die verdauende Einwirkung des Magensaftes wesentlich betheiligt und bildete ein wichtiges Hilfsmittel, zumal bei der Einschmelzung der Knorpeltheile.

Einen irgendwie als Tumorbildung im eigentlichen Sinne zu deutenden Befund vermochte auch das Mikroskop nicht zu erspähen. Die geschwollenen Portaldrüsen verdankten ihr vergrössertes Volumen lediglich einer entzündlichen Hyperplasie, das eingelagerte schwärzliche eisenhaltige Pigment der postmortalen Einwirkung im Darme gebildeten Schwefelwasserstoffs auf die Residuen kleiner Blutungen. Und sicherlich bedarf es ebenso wenig der Discussion über einen etwaigen primären Eiterprocess an den Brustwandungen — einer nach innen durch das Zwerchfell perforirenden Rippencaries, Peripleuritis u. ae. Vor dieser Auffassung schützt das absolut Typische im ganzen Habitus der Magenulceration.

Eine offenbar rein accidentelle Complication bildete der tuberculöse Process in den Lungen, obschon sicherlich das consumirende Fieber in den letzten drei Krankheitswochen nicht sowohl auf die Rechnung der durchbrechenden Magenerkrankung, als vielmehr der Entwicklung der doppelseitigen bronchopneumonischen, mit umschriebener fibrinöser Pleuritis einhergehenden tuberculösen Herde entfiel und somit die Recrudescenz des alten tuberculösen, weniger im klinischen Bilde als pathologisch-anatomisch durch Verkalkungen (rechte Bronchialdrüse, linker Oberlappen), Schwielenbildung und Bronchiectasien (linker Unterlappen) charakterisirten Processes sogar die unmittelbare Todesursache darstellte.

Als „tuberculöse“ Bronchopneumonien bezeichne ich die lobulären Herde auf Grund der Ergebnisse des Färbeverfahrens, das überall in ihnen wie auch in den necrobiotischen (verkästen) Bezirken aus-



schliesslich Tuberkelbacillen nachweisen konnte. Die reichlichen Fibrinmassen in den Alveolarpfröpfen sind freilich für eine tuberculöse bronchopneumonische Exsudation nichts Gewöhnliches; das Exsudat pflegt hier gewöhnlich „zellig“ zu sein. Andererseits sind die croupösen Lobulärpneumonien auch unter den nicht tuberculösen gerade nicht häufig. Ich war indessen nicht in der Lage, die sich darauf zuspitzende Frage, ob die Ansiedlung der durch die Ehrlich'sche Methode reichlich nachgewiesenen Tuberkelbacillen das ätiologische Moment der fibrinösen Bronchopneumonie umfasse oder ob andere primäre Erreger, vielleicht die der croupösen Lobärpneumonie, im Spiele seien, an der Hand des mir zu Gebote stehenden, in Alkohol gehärteten Materials exact zu entscheiden.

Die nach der klinischen Beobachtung angenommene wie durch die histologische Untersuchung bestätigte wenig ausgebildete chronische Nephritis spielte in der Ausgestaltung des klinischen Bildes keine wesentliche Rolle. Sicherlich war auch sie bei der Schwächung des Organismus in gewissem Grade betheiligt.

Was nun das Punctum saliens des klinischen Interesses, die Auffassung des ungewöhnlich perforirenden Magengeschwürs als primäres, auf den Magen übergreifendes Rippensarcom betrifft, so hat bereits Reinhard[1]) in seiner 1888 erschienenen Arbeit als Illustration einer des Oefteren von den Autoren ausgesprochenen Mahnung eine bunte Reihe von 16 Fällen (13 aus der Literatur, 3 aus der 2. med. Klinik der Charité) gegeben, in welchen das Ulcus ventriculi mit malignen Tumoren (Magenkrebs) verwechselt wurde. 6mal war es der durch Narbenstenose hypertrophische Pylorus, 1mal ein durch ein Ulcus erzeugter abgekapselter Abscess, 3mal ein Ulcus bei Anwesenheit von Fremdkörpern, die den Tumor vortäuschten, 6mal endlich machten Verwachsungen des Magens mit Nachbarorganen in Folge von Ulcus, zum Theil auch das Uebergreifen des Geschwürs auf diese selbst die Geschwulst aus. Dieser letzten Gruppe klinischer Irrungen würde der obige Fall anzureihen sein, obgleich er auch hier nichts von seiner isolirten Stellung einbüsst, da die von R. discutirten Fälle sich in ihrem pathologisch-anatomischen Verhalten wie bezüglich der Fehldiagnose (krebsige Magentumoren) ausschliesslich unterhalb des Zwerchfells abspielen.

Hier war die Diagnose des auf den Magen übergegangenen Rippensarcoms bei dem elenden, kachectischen Aussehen der Patientin und ihren Magenerscheinungen, vor Allem auf Grund der innerhalb Jahresfrist entstandenen, dem Brustkorb links unten flach panzerartig auf-

1) Reinhard, Ueber die Verwechslung des Magengeschwürs etc. Inaug.-Diss. Berlin 1888.

sitzenden, mit den Rippen untrennbar verwachsenen und zapfenförmig ins Abdomen über den Rippenbogen vorragenden Geschwulst gestellt worden. Das primäre Magencarcinom, für das die Beschaffenheit des des Mageninhalts sprach, mit Propagation auf die Rippen, kam wohl in Frage, wurde aber wesentlich wegen der anatomischen Verhältnisse des Falles ausgeschlossen. Auf den richtigen Weg hätte allein die strengere Berücksichtigung der Anamnese weisen können, die ein chronisches, fast 6jähriges Magenleiden mit häufigerem Erbrechen und wenigstens zeitweise ausgeprägten kneifenden oder stechenden, nach Rücken und Brust ausstrahlenden Cardialgien nennt. Allein einmal fehlte ein cardinales, in dem so wenig einheitlichen, oft farblosen Krankheitsbilde des runden Magengeschwürs nicht selten ausschlaggebendes Symptom, das Blutbrechen, völlig. Vor allem aber liess eben die Bildung des voluminösen Tumors an der Thoraxwand diese Auffassung überhaupt nicht aufkommen. Zweifelhaft wurde man, als es in den ersten vier Wochen ihres Hospitalaufenthalts der Patientin allmälig deutlich besser ging. Auffällig war dann weiter, dass unter fast vierteljähriger ärztlicher Controle die Geschwulst kein nennenswerthes Wachsthum constatiren liess. Immerhin blieb es in diesem Falle dem Obducenten vorbehalten, durch den Befund eines dicht unter der äusseren Haut des Brustkorbes gelegenen, das Zwerchfell durchbohrenden und die Rippen usurirenden Magengeschwürs den Kliniker zu überraschen.

Ich habe nach Durchmusterung der mir zugängigen Literatur im Ganzen ausser meiner eigenen Beobachtung 27 weitere Fälle von Zwerchfellperforationen durch Ulcus ventriculi gefunden, und jedenfalls ist der Vorgang ein noch häufigerer, wenn man erwägt, dass zunächst eine Reihe derartiger, durch die Autopsie garantirter Fälle der speciellen Veröffentlichung entgeht[1]), dann aber eine gewisse Zahl durch Ulcusperforation bedingter, scheinbar „idiopathischer", letal endender eitriger Pleuritiden und Pericarditiden[2]) der Obduction entzogen bleibt.

Andererseits ist aber auch wieder die Häufigkeit der Zwerchfelldurchlöcherung nach dem Cavum thoracis hin bei Ulcus ventriculi überhaupt und im Speciellen die Bedeutung der Zwerchfellperforation durch runde Magengeschwüre für die Entstehung der eitrigen Entzündungen der Brustorgane nicht zu überschätzen. Ziffernmässige Angaben in ersterer

---

1) Strümpell, Spec. Pathologie und Therapie, 1889, I., S. 589, der „wiederholt" Magencommunicationen mit der linken Pleura nach Ulc. ventric. beobachtete.

2) Eitrige Entzündungen auf dem Wege lymphatischer Fortleitung durch das Zwerchfell nach der Brusthöhle mögen vielleicht in der Aetiologie dieser Affectionen eine grössere Rolle spielen. Sie kommen jedenfalls für die obigen, nur die reellen Zwerchfellperforationen umfassenden Betrachtungen nicht in Frage.

Beziehung liegen leider nirgends, selbst nicht in der sonst so detaillirten und gross angelegten Brinton'schen Statistik [1]) vor. Doch ist in letzterer Hinsicht aus der Zusammenstellung von Biach [2]) über die Aetiologie des Pyopneumothorax ersichtlich, dass in 918 Fällen von Pyopneumothorax das ätiologische Moment nur 2 mal in der Perforation eines Ulcus ventriculi nach der Pleurahöhle gegeben war.

Vergleicht man nun die von uns ausführlich geschilderte Beobachtung mit den bisher beschriebenen 27 Fällen, so ergiebt sich für unseren Fall gegenüber sämmtlichen anderen die Besonderheit, dass hier nicht, wie sonst, die Zwerchfelldurchbohrung vital eingreifende Zustände (Pyopneumothorax, pericarditische Anätzungen von Lunge oder Herzfleisch, Emphysem und Phlegmone) im Gefolge hatte, sondern in Folge der salutären schützenden Verwachsung des Diaphragmas mit der vorderen unteren Brustwand trotz ihres fast 2 cm betragenden Durchmessers chronisch werden und in einen vom Organismus verhältnissmässig leicht tolerirten Zustand übergehen konnte. Der Ansatz des Zwerchfells wurde durch jene Adhäsionen gewissermassen um die Höhe der Anwachsungsstelle hinaufgerückt, das Zwerchfell mitsammt dem angewachsenen Theil der Brustwand wurde zur Bauchwand, und die (allerdings incomplete) Magenbrustwandfistel erwarb die Dignität einer Magenbauchwandfistel. Dennoch aber werden wir sie als „innere", unmittelbar vor dem Durchbruch stehende Magenbrustwandfistel definiren müssen. Das Zwerchfell ist durchbohrt und damit die Differentia specifica zwischen Brust und Bauch gegeben. Sonach stellt sich unsere Beobachtung als eine, wenn auch unvollständige Magenbrustwandfistel nach rundem Magengeschwür als die erste dieser Art dar.

Die Vorbedingungen für die Entstehung derartiger Perforationswege ergeben sich leicht aus einer kurzen Betrachtung der normalen anatomischen Verhältnisse [3]) [4]).

Während sich der Ursprung des Zwerchfells von der Mitte des 7. Rippenknorpels in einer bogenförmigen, mit der Convexität nach abwärts gerichteten Linie bis zur Spitze der 12. Rippe erstreckt, liegt beiderseits die untere Grenze der Pleura costalis mit unwesentlichen individuellen Differenzen beträchtlich höher, und zwar ist das Verhalten dieser Grenzlinie auf der linken Seite so, dass das Rippenfell hinter dem äusseren Drittel des 6. und 7. Rippenknorpels hinwegzieht, dagegen den Knorpel der 8.—12. Rippe garnicht berührt und von dem an diese Knorpel angrenzenden Knochen der betreffenden Rippen ein um so grösseres Stück freilässt, je weiter nach abwärts und rückwärts es zieht.

---

1) Brinton, Brit. and Foreign. med. chir. Review. Vol. 33 u. 35. 1856.
2) Biach, Wiener med. Wochenschrift. XXX. 1. 1880.
3) Weil, Handbuch und Atlas der topographischen Percussion. 1888. S. 80 ff.
4) Luschka, Die Anatomie der Brust des Menschen. 1863. S. 253 ff.



Die 12. Rippe trifft es gewöhnlich in ihrem Halbirungspunkt. Die Pleurasäcke reichen somit nicht bis zur unteren Grenze des Zwerchfells herab, vielmehr entbehrt der unterhalb der Brustfellgrenze gelegene Theil des Diaphragmas eines serösen Ueberzuges. Er ist durch lockeres Bindegewebe an die betreffenden inneren Partien der Brustwand (Intercostalmuskeln und Rippen) geheftet, und in diesem, körperlich gedacht, keilförmigen, seinem Umfange nach etwa halbmondförmigen Bezirk (dem Traube'schen Raum der klinischen Medicin) werden Magenzwerchfellperforationen das geschilderte Verhalten zeigen, wenn bei chronischem Verlaufe, wie in unserem Fall, Zeit ist für die obliterirende Schrumpfung dieses Raumes, für die Anlöthung der Brustfläche des Zwerchfells an die Thoracalwand innerhalb seines Bereichs[1]). Ist Magen oder Darm am Zwerchfell adhärent und tritt nun eine plötzliche, in die lockere supradiaphragmale Gewebsschicht führende Perforation ein, so erfolgt Emphysem, wie bei der analogen Eröffnung des Mediastinum anticum bereits beobachtet ist (s. u. Fall 27), mit dessen lockerem extrapleuralem Zellgewebe die zwischen Zwerchfellursprung und Brustwand gelegenen interstitiellen Bindegewebsmassen nicht bloss anatomisch gleichwerthig sind, sondern in das sie sogar medialwärts unmittelbar übergehen; vielleicht auch foudroyante phlegmonöse Entzündung. Und man muss erwägen, dass oft genug eine mechanische Gelegenheitsursache, eine heftige Körperbewegung, schnelle Blähung oder Füllung des Magens etc. eine plötzliche Perforation bedingt.

Wenn man die Aetiologie ausser Acht lassen will, so bietet die Literatur einen Fall, der abgesehen von einer gewissen Verschiebung der inneren und äusseren Mündung der dort completen Fistel, anatomisch principiell dem unserigen durchaus gleichwerthig erscheinen muss. Es handelt sich um eine von Middeldorpf behandelte 47jährige Patientin, bei der die das Zwerchfell perforirende Magenbrustwandfistel bereits über 7 Jahre bestand. Eine ausführliche Beschreibung derselben giebt M. in seiner Abhandlung „De fistulis ventriculi externis et chirurgia earum sanatione commentatio“ (1859, p. 21 ff.): „Sita erat fistula in corpore macero savoque mulieris e regione hypochondriaca sinistra inter cartilagines sextae et septimae costae[2]) intra mammam atque paululum ad

1) Wenn Luschka (l. c.) meint, dass unterhalb der die Umschlagsstelle der Pleura costalis in die Pleura diaphragmatica darstellenden Bogenlinie senkrecht penetrirende Wunden sich „nicht in das Cavum thoracis fortsetzen“ können, so widerlegt er damit insofern sich selbst, als er (l. c. S. 253) unter der Definition des Cavum thoracis die gesammte über dem Zwerchfell befindliche Räumlichkeit des Brustkorbes einschliesst.

2) Nach der von Gegenbaur (Lehrbuch der Anatomie des Menschen, 1885, S. 296) gegebenen topographischen Abtheilung der Körperoberfläche hat der beim Weibe zwischen dem unteren Rande der Mamma (beim Manne zwischen der Höhe



interiora conversa .... Anteriorem diaphragmatis partem, cui pleura non induitur, perforabat certeque nisi ad fundum ipsum ventriculi prope cardiam pertinebat."

Die Aetiologie ist hier, wie gesagt, eine andere. „Adfuit sine dubio .... abscessus ventriculi, non ex ulcere, sed ex compressione ventriculi ortus." Aber auch hier war der Verlauf ein chronischer; die Entwickelung des an der linken vorderen unteren Brustwand langsam wachsenden, endlich aufbrechenden Tumors umfasste hier sogar einen Zeitraum von nicht weniger als 8 Jahren, und so war auch hier diejenige Vorbedingung erfüllt — Fixation des Zwerchfells an den Magen einerseits, an die Thoracalwand andererseits — die die Zwerchfellperforation zu einem relativ gleichgültigen, jedenfalls nicht lebensgefährlichen, hier bereits 7 Jahre bestehenden Zustand macht.

Andererseits weist die Betheiligung der knorpeligen Rippen und zwischen ihnen stattfindende Fistelbildung bei vorhandenem Ulcus ventriculi nicht immer auf eine Zwerchfellperforation, d. h. auf eine Magenbrustwandcommunication in unserem Sinne. Das mediale Viertel des 7. Rippenknorpels, die medialen Hälften des 8. und 9. und die Knorpel der 10., 11. und 12. Rippe sind frei von Zwerchfellursprüngen. Hier entspringen alternirend die Zacken des M. transversus abdominis, wenn auch freilich an den letzten drei Rippen mehr minder continuirliche Verbindungen mit den Zwerchfellursprüngen vorhanden sind. So bestehen Rippenbezirke der Bauchwand, die unterhalb des Zwerchfellursprungs liegen und gleichfalls das Perforationsgebiet runder Magengeschwüre bilden können.

Von diesen im Bereich der knorpligen Rippen gelegenen fistulösen Magenbauchwandcommunicationen habe ich nur zwei Beobachtungen auffinden können. In beiden Fällen kam das Leiden in Gestalt completer Fisteln intra vitam zur Beobachtung, beide Male waren es Frauen und beide Male die wahrscheinliche Ursache ein perforirendes Magengeschwür. v. Grunewaldt und v. Schröder[1]) haben ihren Fall zu Studien über den Magensaft verwerthet. Bei einer 35jährigen Bäuerin bestand seit 2—3 Jahren eine 3—4''' lange spaltförmige Fistel am unteren Rande der linken Brustwarze zwischen den Knorpeln der 9. und 10. Rippe, $2\frac{1}{2}$'' in querer Richtung vom Proc. xiphoid. entfernt.

Durch Sonde, Percussion und die Untersuchung der abgehenden Flüssigkeit wurde jeder Zweifel über die Natur der Fistel gehoben. Die

des knöchernen Endes der 6. Rippe) und dem Rippenbogen eingeschlossene Theil der Regio thorac. anterior den Namen der Regio inframammaria. Ich habe mich im Obigen dieser Nomenclatur angeschlossen. Erst den unterhalb des Rippenbogens gelegenen seitlichen Theil der Regio epigastrica nennt G. Hypochondrium.

1) v. Grunewaldt und v. Schröder, Ueber den Magensaft des Menschen. Inaug.-Dissert. Dorpat 1853.



zweite derartige Fistel hat Kiönig[1]) bei einer 34jährigen Frau beschrieben. Hier fand sich im 9. linken Intercostalraum, 8 cm von der Spitze der 10. Rippe entfernt eine längs des Intercostalraumes verlaufende, spaltförmige, 2 cm lange, aber sehr schmale Oeffnung. Die eingeführte Sonde nahm die Richtung gegen den Fundus hin.

Diese Fälle bieten zu dem unsrigen als principielle Differenz die vollkommen subdiaphragmale Lage des Fistelweges. Zugeben muss man indessen, dass es unter Umständen schwierig, ja unmöglich sein kann, bei fistulösen Durchbrüchen vom Mageninnern nach der Regio inframammaria bereits am Lebenden über die Betheiligung des Zwerchfells ein absolut sicheres Urtheil abzugeben.

Die nothwendige Voraussetzung betreffs des Geschwürssitzes im Magen für die Entstehung nicht nur der eben genannten Verwachsungen und Fistelbildungen, sondern auch für die unterhalb des Rippenbogens, an der eigentlichen Bauchwand sich etablirenden ist naturgemäss die Lage des Geschwürs an der vorderen oder genauer, mit Rücksicht auf die eigenthümliche Schrägstellung des Magens in der Bauchhöhle, an der vorderen oberen Magenwand. Darin liegt aber zugleich der Grund für die grosse Seltenheit dieser Adhäsionen und Fisteln.

Einmal ist bekanntlich gerade gegenüber den Prädilectionsstellen des runden Magengeschwürs, der hinteren Wand, der kleinen Curvatur und dem Pylorustheil, die vordere Magenwand als Sitz des Ulcus sehr wenig disponirt. (Nach der 205 Geschwüre umfassenden Brinton'schen[2]) Statistik entfielen 143 auf hintere Wand, kleinen Bogen und Pylorusgegend und nur 10 auf die vordere Magenwand; unter den 79 von Rokitanski[3]) zusammengestellten Fällen nur 5.) Dann aber fehlt, wie von den verschiedensten Autoren mit Recht hervorgehoben wird, an der vorderen Wand des Organs das wichtigste Moment für die Adhäsionsbildung und somit zugleich die Vorbedingung für die Fortleitung des Ulcerationsprocesses nach Brust- und Bauchwand hin: die Ruhestellung der sich gegenüberliegenden Theile. Diese wird offenbar durch eine ganze Reihe störend eingreifender Factoren verhindert.

Die zwischen dem Fundus einerseits und dem von der Leber überdeckten Theile der vorderen oberen Magenfläche andererseits gelegene Region der letzteren liegt unter dem linken Rippenbogen dem Zwerchfell an. Hier aber tritt bei jeder Respirationsbewegung eine Verschiebung ein, die um so bedeutungsvoller ist, als die Flächenausdehnung des sich fort und fort contrahirenden Diaphragma beständiger Aenderung unterliegt. — Füllt sich der Magen, so ist es wiederum wesentlich die

1) Kiönig, Norsk. Mag. f. Laegevidensk. 3 h. VII. 9. S. 589. 1877.

2) l. c.

3) Rokitanski, Ueber das perforirende Magengeschwür. Oesterreichische med. Jahrbücher. Bd. 18. 1839.



vordere Wand, die in ihren Ausdehnungs- und damit in ihren Lageverhältnissen beeinflusst wird. Da der Magen an der Cardia wie auch dicht am Pylorus durch die peritonealen Bänder in seiner Lage befestigt ist, so erfolgt seine Ausdehnung mit zunehmender Füllung gegen die grosse Curvatur und den vordersten Theil seiner vorderen oberen Fläche, die somit mehr oder minder weit unter dem linken Rippenbogen hervortretend, eine durchaus wechselnde Contactfläche mit der vorderen Bauchwand bietet[1]) und in gewissen Breiten ständige Excursionen an derselben beschreibt. An dem event. an die vordere Bauchwand über den Rippenbogen hinaus grenzenden Theil macht sich dann natürlich die erwähnte respiratorische Verschiebung gleichfalls geltend. Denselben, Form und Lage verändernden Einfluss entwickeln die mit der Verdauung einhergehenden Bewegungen der Magenwandungen und die mit der Entleerung des Magens oftmals, wenn auch nicht immer einhergehende Contraction. Hier mindert sich der Umfang so sehr, dass die grosse Curvatur unter Verstreichen des Fundus der kleinen fast parallel läuft, und der ganze Magen nimmt dann die Gestalt eines Stückes Darm an (Henke). Dass diese Gestaltveränderung aber wesentlich auf Kosten einer Volumsänderung der vorderen Wand geschieht, ist leicht einzusehen. Rechnet man nun noch die durch das Ulcus selbst bedingten, in gleichem Sinne wirksamen Momente hinzu — die gewaltsamen Verschiebungen von Diaphragma, Magen und Bauchwand beim Erbrechen, die, sei es ätiologisch oder reflectorisch mit den Cardialgien sich verbindende Contraction der Magenwand — so hat man den Schlüssel für die Seltenheit der Magenbauch- resp. Magenbrustwandfisteln einerseits, für die bekannte Perniciosität der an der vorderen Magenwand etablirten Geschwüre auf der anderen Seite.

Man versteht so die wichtige Beziehung, welche zwischen dem Sitze des Geschwürs und der Art der Durchbohrung besteht. Während die hintere Wand in der Gegend der kleinen Curvatur den Hauptsitz der Geschwüre bildet (Brinton), zeigt diese Stelle die geringste Neigung zur tödtlichen Perforation. Hier wird in der Regel dem Defect durch Verlöthung mit den Nachbarorganen ein neuer Boden substituirt, am häufigsten durch das Pankreas, oder aber es erfolgt Einbruch in abgekapselte präformirte Hohlräume etc. Dagegen zeigen die Geschwüre der so ungemein wenig heimgesuchten vorderen Wand eine ganz auffallende Neigung zur letal endenden Durchbohrung in die Bauchhöhle. Die Adhäsionsbildung sowohl nach der Bauchwand wie nach dem Zwerchfell bleibt hier aus oder zarte, kaum entstandene Verbindungen werden immer wieder gelöst. Vielleicht fehlt auch in der Abwesenheit der sonst durch die reactive

1) Gegenbaur, Die Anatomie des Menschen. 1885. S. 492.

Entzündung der benachbarten Bauchfellbezirke bedingten Schmerzen dem Träger eines vor der Perforation stehenden Ulcus ein Warner und Hüter vor excessiven schädlichen Bewegungen. Brinton bestimmt die Geneigtheit zu perforiren für die Geschwüre an der hinteren und für solche an der vorderen Wand durch das approximative Verhältniss 1 : 10.

Was dem gegenüber die Seltenheit der nach Ulcusperforationen entstandenen äusseren Magenfisteln anlangt, so bringt Murchison[1]) 1857 zwar 12 derartige Fälle (in 1—2 derselben mag ein Abscess der Bauchwand das Primäre gewesen sein). Seitdem aber sind entsprechende Publicationen äusserst spärlich gesät. Ausser der bereits citirten Kiönig'schen Beobachtung habe ich nur noch die Beschreibung einer durch Ulcusperforation entstandenen, in der Haut der Magengrube mündenden Fistel durch Fillenbaum[2]) finden können. Rechnet man dazu den von uns geschilderten, ganz isolirt stehenden Fall einer Magenbrustwandfistel (der freilich gleichzeitig zur Gruppe der zwerchfelldurchbohrenden Magengeschwüre gehört), so sind bis jetzt in der Literatur nicht mehr als höchstens 15 Durchbrüche von Ulcus ventriculi durch die vordere Wand des Stammes bekannt.[3])

Sind in dieser Zahl auch diejenigen sicherlich gleichfalls seltenen Fälle nicht einbegriffen, in denen gleichfalls eine Verwachsung mit der vorderen Bauchwand eintrat, es aber zu einer Fistelbildung nicht kam (z. B. ein Fall bei Rokitanski l. c.) oder diejenigen, in denen ein nach der Perforation entstandener abgekapselter Abscess die Bauchwand usurirte (z. B. Drasche, Wiener med. Wochenschrift, 1854), so kann man doch allgemein sagen, dass die an sich nicht häufige Perforation des Ulcus rotundum ventriculi in das Cavum thoracis immer noch ein häufigeres Vorkommniss ist als Verwachsung und Fistelbildung an der vorderen Bauchwand oder aber durch das Zwerchfell hindurch an der vorderen Brustwand. Man wird

1) Murchison, Med. Tim. and Gaz. 5. Dec. 1857.

2) Fillenbaum, Wiener med. Wochenschrift. Bd. 25, 49. 1875.

3) Ich kann mich daher der Ansicht Feulard's (Fistule ombilicale et cancer de l'estomac. Arch. génér. de Médecin. Août. 1887) nicht anschliessen, der in der Aetiologie der Magenbauchwandfisteln die Ulcera ventriculi als nicht seltene Ursachen derselben („assez fréquentes") bezeichnet und ihnen, gegenüber dem concurrirenden Carcinom, eine so hervorragende Stelle anweist. Er bringt nicht weniger als 14 Fälle von Magenfisteln nach Carcinoma ventr., zu denen die zu gleicher Zeit von Fräntzel (Charité Annalen, XII., S. 312, 1887) publicirte Beobachtung (Magenkrebs mit Durchbruch nach aussen links vom Nabel) als 15. hinzukommt. Jedenfalls bezeichnen auch die Lehrbücher (Birch-Hirschfeld, 1887, II. S. 527, Orth, S. 743) „Magenbauchwandfisteln nach rundem Magengeschwür, wobei auch der Processus ensiformis arrodirt werden kann", als seltenes oder sehr seltenes Vorkommen.



das Häufigkeitsverhältniss beider Processe nach der Zahl der beobachteten Fälle wie 27 : 15, also im Ganzen etwa wie 2 : 1 fixiren dürfen. Unter den Fistelbildungen vom Magen nach der Vorderwand des Stammes aber wird wiederum der von uns beobachtete Modus: Zwerchfelldurchbrechung, consecutive Magenbrustwandfistel, sicherlich ausserordentlich selten zur Erscheinung kommen.

Begünstigend für den Eintritt der eigenthümlichen Verwachsungen in unserem Falle mag die durch das fast einjährige Krankenlager bedingte körperliche Ruhe, ferner die Lage des Ulcus in der Nähe des Pylorus, eines immerhin fixirten Theiles, gewesen sein. Und endlich war wohl die bei dem wesentlich costalen weiblichen Athmungstypus geringere respiratorische Verschiebung des Magens und ein mit der darniederliegenden Function des katarrhalisch erkrankten Organs verknüpfter gewisser Ausfall von Bewegungen von Bedeutung.

Nicht übergehen will ich schliesslich noch, dass Miquel[1]) für die an der vorderen Magenwand seltene Adhäsionsbildung unter anderem den Mangel an grösseren Blutgefässen an dieser Fläche verantwortlich macht, wenn man auch diesem Momente eine wesentliche Bedeutung kaum zuerkennen wird.

Höchst bemerkenswerth ist es, dass die Geschwüre des Fundus, für den hinsichtlich seines Verhaltens zu dem benachbarten Zwerchfell dieselben Gesichtspunkte wie für die vordere Magenwand in ihrer Beziehung zu Zwerchfell und vorderer Bauchwand Geltung besitzen — respiratorische Verschiebung, Volumen- und Formänderung bei der Füllung und Contraction des Organs, — von der für die Ulcera der vorderen Magenwand geltenden eben besprochenen Regel eine auffallende Ausnahme machen. Die Fundusgeschwüre zeigen im Gegentheil in ganz exquisiter Weise die Neigung zur Adhäsionsbildung mit consecutiver Perforation des Diaphragma, eine Neigung, die schon relativ eine viel grössere ist als die der Geschwüre aller übrigen Magenregionen.
Allerdings ist ja der Fundus derjenige Theil des Magens, der sich in situ am engsten und innigsten an das Zwerchfell anschmiegt, und wie man a posteriori folgern muss, ist dieser innige anatomische Connex gegenüber den erwähnten, die Adhäsionsbildung hindernden Factoren ein siegreiches Moment.

Die folgende kurze Besprechung der bisher bekannten sicheren Fälle zwerchfellperforirender Magengeschwüre muss im Wesentlichen, dem Charakter der in der Literatur niedergelegten Mittheilungen entsprechend,

1) Miquel, Beiträge zur Lehre vom Magengeschwür. Hannov. Zeitschrift für prakt. Heilkunde. 1864. I. S. 12 u. 133.



pathologisch-anatomische Gesichtspunkte ins Auge fassen, und so habe ich die einzelnen Beobachtungen weniger in chronologischer Reihenfolge als in pathologisch-anatomischer Classificirung aneinandergereiht. Unberücksichtigt gelassen habe ich die aphoristischen Mittheilungen von Oppolzer[1]) und Strümpell[2]). Ersterer sah „in einzelnen Fällen von schweren Typhen Magenerweichung mit gleichzeitiger Erweichung des Diaphragma und mit nachfolgendem Pneumothorax", Strümpell fand „wiederholt" bei rundem Magengeschwür den Durchbruch in die linke Pleura. Den Fall von Sturges[3]) halte ich mit Tillmanns nicht für genügend sichergestellt. Patient, bei dem klinisch die Perforation eines Magengeschwürs durch das Zwerchfell in die linke Pleura diagnosticirt war, wurde in leidlichem Wohlbefinden aus dem Hospital entlassen. Ueber den Ausgang ist nichts bekannt. Wäre der Fall sicher constatirt, so würde er die einzige bis jetzt beobachtete Heilung einer Magenzwerchfellperforation nach Ulcus ventriculi darstellen.

Endlich möchte ich noch bemerken, dass ich aus den von Tillmanns zusammengestellten 12 Fällen zwerfelldurchbohrender Magenulcera die von Korach[4]) und Pönsgen[5]) eliminirt habe, dafür aber aus der früheren Literatur noch 4 Fälle (Rokitanski, Sicherer, Siebert, Geiger, s. u.) habe hinzufügen können.

Im Falle Korach, der bei Tillmanns wohl nur versehentlich unter die betreffende Rubrik der 12 Fälle mit untergeschlüpft ist, bestand eine Zwerchfellperforation durch das Ulcus überhaupt nicht. Die nach reichlichem Genuss stärkemehlhaltiger Substanzen (Kartoffeln und Brod) im Magen entstandene Buttersäuregährung entwickelte grosse Mengen von Wasserstoff und Kohlensäure, deren Ansammlung das am Pylorus hochgradig stenosirte Organ an der Stelle des an der kleinen Curvatur etablirten Ulcus zum Bersten brachte. Die durch den in die Bauchhöhle ausgetretenen Chylus an der vorderen Peritonealfläche erzeugte Verdauung eröffnete den nachdrängenden Gasen den Weg, so dass sich, als nach wenigen Stunden der Exitus eintrat, bereits circumscriptes Emphysem in der Nabelgegend constatiren liess. Postmortal breitete sich dann unter der Vis a tergo der fortwährend neu gebildeten, unter hohem Druck stehenden (übrigens mit bläulicher Flamme brennbaren) Gase das Emphysem über den ganzen Körper in rapidem Verlaufe aus.

Wie Korach ausdrücklich hervorhebt, waren die Organe der Brusthöhle ohne jede Anomalie, „weder im vorderen, noch im hinteren Me-

1) Oppolzer, Wiener med. Presse. 1870. 31—34.
2) Strümpell, Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie. I. S. 602.
3) Sturges, Lancet. 1874. 7. Februar.
4) Korach, Deutsche med. Wochenschrift. 1880. VI. 21, 22.
5) Pönsgen, Archiv für klin. Medicin. XXII. 1880. S. 171.



diastinum, weder subpleural noch am Zwerchfell liess sich Emphysem nachweisen."

Aber auch der Pönsgen'sche Fall von subcutanem Emphysem nach Continuitätstrennung des Magens (perforirendes Ulcus) zeigt keine eigentliche Zwerchfellperforation. Auch hier hatten die im Magen entwickelten, durch eine Pylorusstenose am Entweichen nach dem Darm gehinderten Gase an der Stelle eines Ulcus die Wandung gesprengt. Der Patient starb nach der schnellen Entwickelung eines allgemeinen, durch ein mit bläulicher Flamme brennendes Gas (Wasserstoff) bedingten Emphysems.

Bei der Obduction fand sich im Cavum thoracis starkes Emphysem des vorderen und hinteren Mediastinum, am Magen ein perforirtes Geschwür an der Cardia vor der kleinen Curvatur. „Nach oben zu im unteren Ende des Oesophagus war die Schleimhaut 1—1½ cm weit abgelöst, auch die Muscularis gespalten, der untere Geschwürsrand ebenfalls unterminirt. Die Pars xiphoidea an der Anheftungsstelle aufgelockert, bräunlich verfärbt, das Peritoneum dort brandig und defect." Von einer reellen Durchlöcherung des Diaphragma berichtet das Protokoll nichts, obschon im weiteren Verlauf eine solche zweifellos eingetreten wäre. Ebenso zieht Pönsgen bei der Discussion über die Entstehung und Verbreitungsart des Emphysems, selbst des mediastinalen, eine Fortpflanzung der Magengase durch einen Defect in der Substanz des Zwerchfells hindurch garnicht in Erwägung.

Was nun zunächst die nach Pleuren und Lungen durchbrechenden Magengeschwüre betrifft, die unter den zwerchfellperforirenden das weitaus grösste Contingent stellen, so stammen die ersten Angaben von Rokitanski[1]) und Sicherer[2]) (1, 2). Ersterer fand in einem Fall das angelagerte und verschliessende Zwerchfell vom Magen aus durchbohrt und die an jenem adhärirende Lungenbasis angeätzt, letzterer ein Loch im Fundus, eine correspondirende kleinfingerdicke Perforation in der linken Seite des Zwerchfells und in der linken Pleurahöhle „Exsudat" und einen todten Ascaris.

Siebert[3]) und Geiger[4]) (3, 4) sahen beide nach Geschwüren in der hinteren Magenwand Usur des angewachsenen Diaphragma und linksseitiges Empyem. Ihre Fälle sollen übrigens zum Beweise dienen, dass „sehr oft bei der plötzlichen Durchbohrung des Magens nur ein intensives Leiden der Centralorgane (die beiden Patienten litten an Rückenmarkserkrankungen) seine zerstörende Aeusserung findet" — eine wohl mehr

1) Rokitanski, l. c.

2) Sicherer, Würtemb. Correspondenzblatt. 1842. Bd. XII. No. 26—28. 8. Jahresbericht etc.

3) 4) Siebert, Zur Lehre von der umschriebenen Magendurchbrechung etc. Casper's Wochenschrift. 1842. No. 29.



originelle als richtige Auffassung, die ein zufälliges „Nebeneinander“ zu einem „Auseinander“ zu verknüpfen sucht.

Zwei Beobachtungen bringt Günsburg[1]) (5, 6), in denen jedesmal die Zwerchfellperforation einen ganz hervorragenden Umfang aufwies: 1. In der linken Pleurahöhle fand man bei der Obduction die Milz, die obere Hälfte des Magens und an 2 Pfd. einer braunen Flüssigkeit. Zwerchfell nach links vom Foramen oesophageum im Umfange einer Flachhand durchbrochen, der Magengrund vollständig offen. 2. Die linke Lunge haftet an ihrer Basis im Umfange einer Flachhand an den Rändern einer ebenso grossen zackig begrenzten Oeffnung des Zwerchfells. Der Blindsack des Magens ist offen und hat nach der Gestalt der Ränder dieses Loches an die Zwerchfellöffnung angepasst gelegen. Nicht weit von der Cardia eine sechsergrosse Durchlöcherung der Häute und nicht weit vom Pylorus zwei viergroschenstückgrosse Durchbohrungen. Brand in der Basis des linken unteren Lungenlappens und der Oberfläche der Leber.

Eine ähnliche Betheiligung der Lungenbasis schildert Aufrecht[2]) (7). Die Autopsie ergab hier im Cardialtheile 2 cm nach links und hinten vom Oesophagus ein Loch von 6—8 mm Durchmesser mit fetzigem Rande. Von hier (Magen untrennbar mit dem Zwerchfell verwachsen) geht ein kurzer Canal durch die Magenwände und das Diaphragma nach der linken Pleurahöhle. Dort untertassengrosser abgekapselter Abscess. Lungenbasis arrodirt, der walnussgrosse Defect von einzelnen dünnen Balken durchzogen. In ihn münden einzelne eitergefüllte Bronchien kleineren Kalibers.

Einen complicirteren Befund bot der Fall von Starcke[3]) (8). Aus der linken Pleurahöhle entweicht beim Eröffnen zischend Luft. Sie enthält ausserdem mehrere Kilogramm übelriechender Flüssigkeit. Linke Lunge ganz collabirt. Pleura diaphragmatica und pulmonalis verwachsen. Nach Lösung der Verwachsung eine ziemlich grosse fast kreisrunde Perforation des Diaphragma. Das durchgebrochene Geschwür sitzt an der kleinen Curvatur des Magens, auf die vordere und hintere Fläche übergreifend, elliptisch, 6 cm lang, 3 cm breit, mit platten Rändern; im oberen Rande ein thalergrosser Substanzverlust der Magenwand. Von der Perforationsstelle führt ferner ein Fistelgang unter dem kleinen Leberlappen bis zu der von braungelber kothiger Flüssigkeit umgebenen Milz, ein zweiter von dem Lig. hepatoduodenale nach unten und links zu einer groschengrossen Oeffnung in der Umgebung des Quercolon. Verwachsung des Geschwürsgrundes mit dem Pankreas. Nach Starcke's

1) Günsburg, Zur Kritik des Magengeschwürs. Archiv für phys. Heilkunde. XI. 3. 1852.

2) Aufrecht, Berliner klin. Wochenschrift. VII. 21. 1870.

3) Starcke, Deutsche Klinik. 39. 1870.



Schilderung ist der Zwerchfelldurchbruch von der subphrenischen Jauchehöhle aus, also indirect erfolgt.

Auf dieselbe Weise wird das Diaphragma in der Heubner'schen[1]) klinisch und pathologisch-anatomisch sehr genau analysirten Beobachtung perforirt (9). Abgekapselter linksseitiger Pyopneumothorax, den pneumonischen und von Jauche durchfeuchteten Unterlappen der Lunge gürtelförmig rings umgreifend. Zwei subphrenische Jauchehöhlen, die linke derselben von dem Pyopneumothorax indessen wegen der Verjauchung der linken Zwerchfellhälfte kaum getrennt. Von der rechten führt die 2 cm grosse Perforationsöffnung des vorn und unten (also jedenfalls in der Pars pylorica) gelegenen Geschwürs in den Magen.

Müller[2]) (10) fand wie Sicherer Ascariden in der Pleurahöhle. Hier bestand (linksseitig?) Pneumothorax. Das perforirende Magenulcus sass in der Hinterwand des Fundus. Magen und Zwerchfell waren leicht verwachsen.

Indirecte Communicationen bieten wieder die folgenden 4 Fälle:

Bei Sänger[3]) (11) nach durchgebrochenem, an der kleinen Curvatur localisirtem Ulcus abgesacktes, jauchiges, subphrenisches Exsudat. Perforation des Zwerchfells mit consecutivem linksseitigen Empyem.

In der Juliusburger'schen[4]) Mittheilung (12) finden wir in der hinteren Wand der Pars pylorica eine viergroschengrosse Oeffnung, welche in eine mit Luft und brauner Jauche gefüllte faustgrosse Höhle führte: diese ragt in die rechte Thoraxhälfte. Zwerchfell mit Pleura und rechter Lunge verwachsen. In die Höhle ragen aus dem zertrümmerten Lungengewebe die Stümpfe mehrerer Bronchien.

Warfwinge och Wallis[5]) (13) notiren: Rundes Ulcus perforans an der kleinen Curvatur in der Mitte zwischen Pylorus und Cardia. Durch die Perforationsöffnung gelangt man vom Ventrikel aus in eine Luft, Chymus und Eiter enthaltende völlig abgekapselte subphrenische Höhle mit fetzigen Wandungen. An dem bedachenden Diaphragma eine mehrere Centimeter grosse unregelmässige Perforationsöffnung, die in einen linksseitigen Pyopneumothorax führt.

Bei Bristowe[6]) (14) endlich bildet sich nach dem Durchbruch eines an der linken Seite des Magens nahe dem Pylorus sitzenden Ulcus ein umschriebener Abscess zwischen Leber und Magen. Er bricht durch das Zwerchfell und die adhärente Pleura hindurch in die Basis der linken Lunge. Es bestand hier eine Complication mit miliarer Tuberculose der

1) Heubner, Archiv für Heilkunde. XII. 3. 1871. S. 193.
2) Müller, Memorabil. XVII. 10. S. 448. 1872. (Citirt nach Tillmanns.)
3) Sänger, Archiv der Heilkunde. Bd. XIX. S. 267 ff. 1878.
4) Juliusburger, Berliner klin. Wochenschrift. 1874. No. 51.
5) Warfwinge och Wallis, Hygiea. Svenska laeksallsk. Hdlr. p. 105. 1882.
6) Bristowe, Lancet. II. 12. 12. Sept. 1883.



Lungen und des Bauchfells, die indess an der Verwerthbarkeit des Falles für uns nichts ändert.

Sodann sind hier 2 Beobachtungen neueren Datums anzuschliessen, die von v. Kogerer[1]) und von Le Noir[2]) (15, 16). Im ersteren Falle perforirt das im Fundus localisirte Geschwür das ausgiebig adhärente Diaphragma nach der linken Pleurahöhle hin. Die Folge ist die Bildung eines Pyopneumothorax sinister. Den wesentlichen Befund des zweiten giebt die Ueberschrift der Publication: „Perforation de l'estomac. Abscès gangreneux sus- et sousphrenique formés aux dépens du poumon (gauche) et de la rate.“ Das Geschwür sass an der Cardia („1 cm 1/2 environ du Cardia“). Die subphrenische und die über dem Zwerchfell gelegene, in die Substanz der adhärenten linken Lunge eindringende Jauchehöhle communicirten durch ein zeigefingerdickes Loch im Zwerchfell.

Die zweite kleinere Gruppe der zwerchfelldurchbrechenden Magenulcera umfasst die Perforationen nach dem Pericard und die merkwürdigen Fälle von Communication des Mageninnern mit der Herzhöhle.

Obgleich schon Brinton (l. c.) „Einbrüche ins Pericard“ erwähnt, finde ich die erste specielle Angabe dieser Art bei Hallin[3]) (17): Starke Verwachsungen zwischen dem linken Leberlappen, dem aufgerollten Omentum, der Curvatura minor, der Cardia, der Milz und des Zwerchfells, wodurch eine mit ichorösem Eiter gefüllte Tasche gebildet wurde. Dieser Abscess steht einerseits durch eine 3—4''' grosse Oeffnung mit einem Geschwür von der Grösse eines Viertelthalerstückes in Verbindung, andererseits führt von der Tasche aus eine Oeffnung, die 2 Sonden nebeneinander passiren lässt, durch das Zwerchfell in den Herzbeutel. Dieser enthält 3 Esslöffel purulenten Exsudats. Die seröse Fläche desselben ist mit eitrigen Pseudomembranen überzogen.

Bei Säxinger[4]) (18) ist der Durchbruch ein directer. Die obere Hälfte des Magens ist mit dem Zwerchfell verwachsen, ebenso die kleine Curvatur. In der Nähe der Cardia ein 1'' grosser rundlicher Substanzverlust, dessen Basis 2 cm von der Cardia eine 3/4 cm im Durchmesser betragende glatt und scharf geränderte Oeffnung zeigt. Letztere führt unmittelbar in den Luft enthaltenden stark geblähten Herzbeutel, durch dessen hintere Wand, 3 cm von der Spitze entfernt.

Rosenstein[5]) (19) thut kurz einer Beobachtung Erwähnung, in der „ein Ulcus ventriculi nach früherer Verwachsung zwischen kleiner Curvatur, Diaphragma und Pericard“, späterhin in den Herzbeutel durchbrechend

1) v. Kogerer, Prager med. Wochenschrift. 1890. No. 25.
2) Le Noir, Bullet. de la Société Anatom. de Paris. S. 248. 1890.
3) Hallin, Hygiea. XXIII. S. 597. 1863.
4) Säxinger, Prager med. Wochenschrift. 1, 2. 1865.
5) Rosenstein, in Ziemssen's Handbuch etc. Bd. VI. S. 62.



hier ein Hydropneumopericard verursachte. Timmers hat darüber in seiner „Akademisch Proefchrift" (Leyden, 1879) Ausführlicheres mitgetheilt.

Die Publicationen von Oser[1]) und Chiari[2]) (20) behandeln denselben Fall; die eigentliche anatomische Besprechung giebt Chiari.

Das Obductionsprotokoll berichtet: Anaemia summa. Lungen an der Spitze angewachsen, sehr substanzarm, blutarm, trocken. Herz im Bereiche des oberen Abschnittes des linken Ventrikels an einer 8 qcm grossen Stelle mit dem Pericardium parietale, dem hinteren Antheil des Centrum tendineum diaphragmatis und der Pars cardiaca ventriculi innig verwachsen. Endocard an der hinteren Wand des linken Ventrikels, nahe dem Sulcus coronarius transversus, über der Spitze der hinteren Papillarmuskelgruppe in der Ausdehnung von 2 qcm weisslich verdickt und von einer für eine gewöhnliche anatomische Sonde durchgängigen, an den Rändern wie ulcerös aussehenden Perforationsöffnung durchbrochen, welche direct in die Höhle des Magens führt. In der Pars cardiaca ventriculi (5 cm von der Cardia entfernt) an der kleinen Curvatur eine scharf begrenzte runde 2 cm weite Lücke in der Magenwand. Sie führt in einen dem Magen hier aufsitzenden Recessus, der von Narbengewebe gebildet als etwa walnussgrosser Sack durch das Diaphragma, das Pericard und die Musculatur des linken Ventrikels bis an das verdickte Endocard der früher genannten Stelle vordringt. Seine Höhle ist der vermittelnde Communicationsweg. — Magen und Darm stark ausgedehnt. Ihrem chymösen resp. fäculenten Inhalt sind überall reichliche Mengen von Blut beigemischt. Im Magen das Blut zum Theil in faustgrossen Klumpen angesammelt.

Konnte Oser mit Recht damals seinen Fall für den ersten und einzigen dieser Art halten, so brachte bereits kurze Zeit darauf Brenner[3]) (21) eine Veröffentlichung, die nicht nur das Typische des Oser'schen Falles wiederholt, sondern auch in den pathologisch-anatomischen Einzelheiten eine frappante Analogie darbietet. Die einzige Differenz liegt im Umfange der Perforation des gleichfalls an der kleinen Curvatur localisirten und 5 cm von der Cardia entfernten Ulcus; der Substanzverlust ist hier „fast handtellergross".

Im Uebrigen geht auch hier von der Perforationsstelle ein walnussgrosser, nach aussen durch schwieliges Bindegewebe abgegrenzter Recessus nach aufwärts, das Centrum tendineum diaphragmatis in die Fleischwand der linken Herzkammer durchdringend, bis dicht unter das Endocard, welches an einer erbsengrossen Stelle verschorft und in der Längsrichtung spaltförmig eingerissen erschien. Magen beträchtlich ausgedehnt, mit flüssigem Blute und massenhaften klumpigen frischen Blutgerinnseln gefüllt, die Schleimhaut blutig imbibirt. — Zwerchfell in seiner linken Hälfte kuppelförmig bis zur 3. Rippe emporgewölbt und durch feste Adhäsionen an der Lungenbasis und am Herzbeutel fixirt. Linke Lunge retrahirt, der untere Lappen verdichtet, zähe, bläulichroth, wenig lufthaltig. — In den oberen Theilen des Darmcanals blutig gefärbter, in den unteren theerähnlicher Inhalt. Hochgradige allgemeine Anämie.

1) Oser, Wiener med. Blätter. 1880. No. 52.
2) Chiari, Wiener med. Jahrbücher. 1880. No. 30.
3) Brenner, Wiener med. Wochenschrift. XXXI. 47. 1881.



Guttmann[1]) (22) beschreibt einen Durchbruch in den Herzbeutel mit Bildung eines Pyopneumopericard. Die „wie mit einem Locheisen ausgeschlagene" Perforationsöffnung führte von dem hart an der Cardia an der Hinterwand der kleinen Curvatur gesessenen Ulcus direct in das Pericard durch das mit dem Magen verlöthete Zwerchfell.

Aehnlich sind die Fälle Moizard's[2]) und Cérenville's[3]) (23, 24). Bei Moizard: „Une ulcération de l'estomac ayant amené la perforation du grand cul-de-sac gastrique intimement adhérent au diaphragme et au péricarde, compris tous deux dans la perte de substance, si bien que la cavité péricardique et celle de l'estomac communiquaient par un orifice mesurant 25 cm de circonféronce. Les feuillets de la séreuse cardiaque étaient revêtues d'un exsudat villeux, facile à déchirer; le lobe gauche du foie, limitant à droite la vaste ulcération offrait une surface grisâtre anfractueuse." Cérenville berichtet: Directer Durchbruch eines an der kleinen Curvatur gelegenen Ulcus in das Pericard; consecutives Pneumopericard. Daneben Gasbildung in einer durch Verwachsung von Magen, Milz, Colon transversum und descendens gebildeten subphrenischen Tasche.

Ventrikelperforationen bringen dann noch Finny[4]) und Bruenniche[5]) (25, 26). In Finny's Beobachtung sass das Geschwür an der vorderen Magenwand, $2\frac{1}{2}''$ von der Cardia, $2''$ von der kleinen Curvatur. Zwerchfell mit dem Magen verwachsen. Pericard in Folge früherer rheumatischer Pericarditis ganz obliterirt. Die Perforation führte direct in den linken Ventrikel, etwa $1''$ von dessen Spitze („hidden by a musculus papillaris attached to the posterior curtain of the mitral valve"). Magen und Darm in ganzer Länge mit flüssigem Blute gefüllt. — In der linken Pleurahöhle etwas seröse Flüssigkeit. Pleura pulmonalis und diaphragmatica verklebt. Erweichte Bronchialdrüsen, eine käsig und verkalkt. Bei Bruenniche fand man das callöse Umwandung aufweisende Ulcus an der kleinen Curvatur. An der hinteren Fläche des linken Ventrikels eine reichsmarkgrosse Ulceration, von welcher aus man durch das angelöthete, gleichfalls perforirte Diaphragma hindurch in den Magen durchfühlen konnte. Letzterer von einem faustgrossen Blutcoagulum erfüllt. Die Musculatur des Herzens um die Ulceration gestreift, aber nicht necrotisch zerfallen. Es fand sich kein Eiter, keine Membran an der Ulceration, kein Mageninhalt im Herzen. Grosse Anämie aller Organe (Pat. kam bereits sehr ausgeblutet in das Hospital).

1) Guttmann, Berliner klin. Wochenschrift. XVII. 16. 1880.
2) Moizard, Gaz. hebdomad. de Méd. et de Chir. 1885. No. 20.
3) Cérenville, Révue méd. de la Suisse Romande. 1885. Sept.
4) Finny, Boston med. and surg. Journ. 1886. No. 12. — Brith med. Journ. Juni 12. 1886.
5) Bruenniche, Hospitalstidende. 1887. 3 R. V. B. p. 697.



Den Schluss der Reihe bildet ein von Faber[1]) (27) mitgetheilter Fall von Emphysem des Mediastinum und der äusseren Haut in Folge von Perforation eines Magengeschwürs ins Mediastinum. Es handelte sich um einen 48jährigen Mann, der gewohnt war seinen Magenbeschwerden durch Einführung des Fingers in den Hals bis zur Brechwirkung abzuhelfen. Bei einem solchen Versuch trat die Perforation ein. Das Geschwür sass an der kleinen Curvatur, welche mit dem Zwerchfell verwachsen war. — Schliesst sich der Fall somit im Princip den von Korach und Pönsgen gebrachten Mittheilungen an (Verbreitung von Magengasen im interstitiellen Gewebe des Organismus nach Berstung des Magens an der Stelle eines Ulcus), so ist doch nun hier eine thatsächliche Durchbohrung des Zwerchfells vorhanden und hier darin die Hauptbedingung für die pathologische Ausbreitung der Magenluft gegeben.

Die vorliegende Casuistik von 27 (mit dem unsrigen 28) Fällen das Zwerchfell durchbohrender Magenulcera ist wohl sicherlich keine allzu umfangreiche. Immerhin aber gestattet sie hinsichtlich der Häufigkeit und Art der einzelnen Durchbrüche einige Schlüsse zu ziehen.

Dass die Perforationen runder Magengeschwüre nach dem Cavum thoracis hin überhaupt ein häufigeres Vorkommniss bilden als Verlöthung mit der vorderen Leibeswand und Fistelbildung, ist bereits oben erwähnt. Das annähernde Häufigkeitsverhältniss beider Durchbruchskategorien hatten wir = 2 : 1 bestimmt.

Unter den Perforationen nach dem Brustraum hin nehmen die erste Stelle, wie gleichfalls schon kurz bemerkt, die nach der Pleura resp. nach den Lungen ein. Wir finden sie unter 28 Fällen 16mal (= 57 pCt.), also in über der Hälfte aller Fälle; darunter 9mal Magenpleurafisteln: 2, 3, 4, 5, 8, 10, 11, 13, 15; 7mal Magenpleuralungenfisteln: 1, 6, 7, 9, 12, 14, 16, und nur 1mal nach der rechten Pleura hin; hier war der Durchbruch indirect, von einer subphrenischen Luftjauchehöhle aus erfolgt.

Demgegenüber sind die Durchbrüche nach dem Pericard und in das Herzfleisch selten. Sie kamen 10mal unter 28 Fällen (= 35,7 pCt.) vor; darunter 6mal als Magenpericardialfisteln: 17, 18, 19, 22, 23, 24, und 4mal als Magenpericardherzfisteln: 20, 21, 25, 26.

Isolirt stehen die Beobachtungen der Perforation ins Mediastinum (25) und der von uns mitgetheilte Fall einer Magenbrustwandfistel. Die Gründe für das seltene Vorkommen der letzteren sind bereits oben ausführlich erörtert. Für das spärliche Auftreten der ersteren ist die die

1) Faber, Württemb. med. Correspondenzblatt. No. 40. 1885.

Magenwand und die Zwerchfellgegend der Mediastina trennende Zwischenlagerung der Leber in erster Linie als Erklärung heranzuziehen. 1 mal (8) war die Perforation eine doppelte (Magenpleura- und Magencolonfistel), 20 mal (= 71 pCt.) eine directe, 8 mal (= 29 pCt.) eine indirecte unter Bildung subphrenischer Jauche- oder Luftjaucheherde, die dann weiterhin die Perforation vermittelten.

Jedenfalls ist der Vorgang der directen Zwerchfelldurchbrechung etwa doppelt so häufig als die indirecte Communication mit dem Cavum thoracis, entgegen Brinton. Nach ihm (l. c.) perforiren die Geschwüre in die Brusthöhle, in der Regel nach vorgängiger Abscessbildung, „in seltenen Fällen“ durch Fortpflanzung des Ulcerationsprocesses auf die zwischen Magen und Zwerchfell befindlichen strangförmigen Adhäsionen.

Dass infolge der mit der Perforation erzeugten subphrenischen Abscesse die durchbrechenden Magenulcera eine wichtige Rolle in der Aetiologie des Leyden'schen Pyo- und Pyopneumothorax subphrenicus spielen können, liegt auf der Hand. Andererseits ist wie bei der eitrigen Pleuritis etc. auch hier eine Entstehung durch rein lymphatische Verschleppung der Eitererreger möglich, die Perforation bildet also nicht die conditio sine qua non[1]). Doppelte oder multiple Zwerchfelldurchbohrungen durch runde Magengeschwüre habe ich nicht finden können.

Stellt man die Geschwüre nach ihrem Sitz im Magen (25 mal liegen darüber brauchbare Angaben vor) auf der einen Seite, nach der Durchbruchsrichtung und Art der Perforation, ob direct oder indirect, auf der anderen Seite zusammen, so ergiebt sich folgende Uebersicht:

Geschwürssitz.	Durchbruch wohin?	Direct.	Indirect.
10 mal an der kleinen Curvatur = 40 pCt.	3 mal in die linke Pleura	—	3 mal
	6 mal ins Pericard resp. Herz	6 mal	—
	1 mal ins Mediastinum	1 mal	—
5 mal am Fundus = 20 pCt. .	5 mal in die linke Pleura resp. linke Lunge	5 mal	—
3 mal an der Cardia	2 mal in die linke Lunge	1 mal	1 mal
	1 mal ins Pericard	1 mal	—
3 mal am Pylorus	1 mal in die rechte Lunge	—	1 mal
	1 mal in die linke Lunge	—	1 mal
	1 mal in die linke Brustwand	1 mal	—
3 mal an d. hinteren Magenwand	3 mal in die linke Pleura resp. linke Lunge	2 mal	1 mal
1 mal an d. vorderen Magenwand	1 mal ins Herz	1 mal	—

1) Pyopneumothorax subphren. durch Magenulcus ohne Perforation z. B. in einem der beiden von Scheurlen (Charité-Annalen. 1889. XIV. S. 158) beobachteten Fälle.



Das Auffallendste dieser Zusammenstellung bietet offenbar das Verhalten der Fundusulcera. Dass ihre Neigung zur Zwerchfellperforation eine relativ grössere ist als bei den Geschwüren aller übrigen Magenregionen, ist bereits oben erwähnt. Wie wir nunmehr auf Grund exacten Beweismaterials sehen, nehmen sie aber auch, absolut genommen, trotz ihrer sonstigen Seltenheit[1]), unter den zwerchfelldurchbrechenden Magengeschwüren die zweite Stelle ein. Sie bilden fast $^1/_5$ aller bisher beobachteten Fälle, und stellen ihrer Gesammtfrequenz von wenig über 1 pCt. eine Betheiligung unter den zwerchfellperforirenden Magenulcera von 20 pCt. entgegen!

Für die übrigen Ziffern ergiebt sich das Verständniss zum Theil aus den normalen topischen Beziehungen des Magens zu den Brustorganen. So wird der regelmässige directe Durchbruch der Fundusgeschwüre nach der linken Pleura durch die enge Anlagerung des Blindsacks in die linke Cavität des Zwerchfells erläutert, die häufige Perforation der an der kleinen Curvatur localisirten Ulcera in Pericard und Herz durch die nahe Beziehung dieser Magenregion resp. der unmittelbar nach vorn an sie angeschlossenen Fläche zur hintersten Partie des Centrum tendineum und der sich bis hierher erstreckenden angewachsenen Pericardplatte.

Für den trotz der Häufigkeit der Pylorusgeschwüre so seltenen Durchbruch derselben nach dem Cavum thoracis kommt die Ueberlagerung durch die Leber in Betracht, die die Pars pylorica vom Zwerchfell abdrängend sogar noch über die kleine Curvatur übergreift und einen Theil der vorderen obereren Fläche des Magens bedeckt.

Entgegen Brenner, der (l. c.) a priori allein den Durchbruch der am cardialen Ende der kleinen Curvatur sitzenden Geschwüre nach dem linken Herzen für möglich hält, möchte ich betonen, dass Finny als Resultat seiner mit Cunningham angestellten anatomischen Untersuchungen hervorhebt und abbildet (l. c. S. 1103/4), dass der vorderste Theil der Diaphragmapartie, auf welcher das Herz ruht, mit einem schmalen Magenbezirk („two inches and a half from the cardiac orifice and two from the lesser curvature“) an der vorderen Wand correspondire. Hier ist, wie ihm sein eigener Fall und ein zufällig zur Beobachtung gelangtes Trauma zeigten, die Möglichkeit für eine directe Perforation gegeben. Offenbar kann dieser Bezirk unter Umständen nach rechts hin noch vergrössert werden: nicht bloss durch

1) Die Lehrbücher der pathologischen Anatomie (Birch-Hirschfeld, l. c. S. 565, Orth, S. 744) bezeichnen die Fundusgeschwüre als „sehr selten“. Die Statistiken bieten indessen ganz auffallende Differenzen. In den exacten Zusammenstellungen von Brinton (l. c.), Rokitanski (l. c.) und Starcke (Deutsche Klinik, 26, 29, 1870) finden sich unter 205, 79 und 31 Magengeschwüren je 0, 1 und 3 Fundusulcera. Aus allen drei Angaben würde sich das Vorkommen der letzteren in 1,2 pCt. aller Fälle ergeben.



pathologische Schrumpfungen der Leber u. ae., sondern schon in der Norm, bei geringer Entwickelung des in gewissen Grenzen schwankenden linken Leberlappens.

Für die nicht unmittelbar durch die normalen anatomischen Verhältnisse erklärten, vielleicht vom normal-anatomischen Standpunkte paradox erscheinenden Durchbrüche giebt die nähere Betrachtung der einzelnen Fälle stets Aufschluss. Entweder handelt es sich dann um indirecte Perforationen von subphrenischen Eiterungen aus, von denen aus Fistelwege, z. B. in die rechte Pleura (s. o. 12), führen können, oder aber die im Bereich des Ulcus sich entwickelnden fibrösen perigastritischen Adhäsionen bedingen durch Schrumpfungszug gewisse Dislocationen der Magenwand gegen das Zwerchfell und damit auch gegen die oberhalb lagernden Organe.

Endlich aber kommt hier noch ein bedeutsames pathologisch wirkendes Moment in Betracht: die durch die bindegewebigen Residuen abgelaufener Entzündungen bedingten Lageveränderungen der Organe im Brustkorb selbst. Sei es nun, dass hier inflammatorische Processe, vom Ulcus aus durch blosse Fortleitung entstanden, beim Schrumpfen ihrer Producte gewisse Verlagerungen der ersteren bedingen, oder dass abgelaufene ältere entzündliche Processe anderer Aetiologie (Tuberculose, Rheuma etc.) in der genannten Beziehung causal eingreifen.

Sehr lehrreich in dieser Hinsicht ist z. B. der Fall Brenner's (21) von Durchbruch in den linken Ventrikel. Hier war es die in Folge einer alten rheumatischen linksseitigen Pleuritis bestehende Anlöthung der Pleura mediastinalis an die Pleura pulmonalis, die durch Schrumpfungszug die Basis des mit dem Diaphragma verbundenen Ulcus geradezu an das Pericard heranzog. Zugleich möchte ich freilich gegenüber Brenner darauf hinweisen, dass, wie die Fälle von Oser-Chiari (20) und Finny (25) zeigen, die linksseitige Pleuritis ein „integrirendes Glied" in der Kette der pathologischen Vorgänge bei den Durchbrüchen in den linken Ventrikel vom Magen aus nicht bildet.

Die letzte Ursache der Perforation war in den meisten Fällen, wie bei dem Durchbruch des Magenulcus in der Regel, eine mechanische: Auftreibung des Magens durch Ingesta, Gasbildung, Erbrechen, Anstrengung bei der Stuhlentleerung etc.; der Ausgang bei sämmtlichen bisher gesehenen durch Ulcus bedingten Zwerchfellperforationen, mit Ausnahme des nicht ganz geklärten Falles von Sturges, ein tödtlicher.

Als die eigentliche Todesursache ergiebt sich bei den Durchbrüchen in Pleura und Pericard meist die consecutive Entzündung, deren fiebererzeugende Producte im Verein mit der event. eintretenden Luft Dyspnoe und Störungen der Herzthätigkeit bedingen. Zuweilen freilich verursacht allein die durch Lufteintritt (unter Ausbleiben der Entzün-

dung) hervorgerufene Compression von Lunge oder Herz die letalen Störungen.

Bei den Perforationen in den linken Ventrikel tödteten ausnahmslos Hämorrhagien. Doch ist beachtenswerth, dass es hier — die gleichzeitige Arrosion einer Magen- oder Herzarterie ausgeschlossen — nicht immer unmittelbar nach eingetretener Magenherzcommunication zu profuser, schnell erschöpfender Hämorrhagie kommt, wie bei Finny (25), wo der Patient sich in wenigen Stunden nach dem Darm hin verblutete. Der Blutaustritt in den Magen und Darm kann vielmehr zunächst ganz allmälig erfolgen, indem Anfangs das Blut durch das im Grunde des Ulcus angefressene Endocard nur bei jeder Diastole zwischen den bei der Erschlaffung des Ventrikels auseinanderweichenden Trabekeln hindurch aussickert. Dagegen schliesst die Contraction des Herzmuskels in der Systole die Oeffnung (Oser, Brenner), bis endlich bei einer gewissen Grösse der durch Ulceration und die peptischen Eigenschaften des Magensaftes verursachten Zerstörung des Endocardblattes oder nach der Ruptur der mürben Lamelle das Blut sich im Strome ins Mageninnere ergiesst. Bei Brenner lagen zwischen der ersten Hämatemesis und dem Tode 4 Tage, bei Oser $3^1/_2$ Tage! So wird unmittelbar mit der bedeutenderen, klaffenden Erweiterung die Herzlücke auch tödtlich, und so erklärt es sich, dass selbst bei der grossen Ulceration in Bruenniche's (26) Fall im Herzen Mageninhalt nicht vorhanden war. Auch konnten Oser und Brenner Luft im Circulationsapparat nicht constatiren. Das postmortale Eindringen von Magenluft war wohl durch schnelle agonale Gerinnselbildung im Communicationscanal verhindert.

Beim Durchbruch ins Mediastinum [Faber (27)] brachte der mit der Zwerchfellruptur verbundene Shock, besonders aber die die Functionen von Lungen und Herz mechanisch beeinträchtigende starke Luftfüllung der Mediastina den Exitus, in unserem Falle endlich die complicirende tuberculöse Pneumonie.

Sicherlich wird man sagen können, dass das Fehlen von Complicationen vorausgesetzt, die den in unserer Beobachtung vorgezeichneten Weg einschlagenden Ulcusperforationen durch Zwerchfell und Brustwand unter den zwerchfelldurchbohrenden runden Magengeschwüren die weitaus beste Prognose quoad vitam bieten.

Den mannigfaltigen Symptomencomplex der nach den verschiedenen supradiaphragmalen Organen durchbrechenden Magengeschwüre eingehender zu schildern, mag einer weiteren Arbeit vorbehalten bleiben.

Hier konnten wir vor Allem die pathologisch-anatomische Seite der Frage berücksichtigen: das vorliegende, wenn auch von Klinikern gegebene Material reicht eben zu einer zusammenfassenden Besprechung nur in dieser Richtung aus. Im Allgemeinen liegt ja die Bedeutung der Zwerchfelldurchbohrung durch das runde Magengeschwür für das



Krankheitsbild bei den consecutiven Affectionen der Brustorgane wesentlich nach der ätiologischen Richtung hin, während sich jene Affectionen selbst unter grosse, zum Theil bereits eingehend studirte Krankheitsgruppen (Empyem, Pyopneumothorax, eitrige Pericarditis etc.) einreihen.

Die Feststellung eines Ulcus ventriculi rotundum aber als ätiologisch wirksames Moment für die Entwicklung dieser Processe vorausgesetzt, werden die obigen auf pathologisch-anatomischer Grundlage gewonnenen Daten vielleicht der Diagnostik den Triumph bereiten helfen, den Sitz eines solchen Geschwürs an den Lebenden zu bestimmen. Von einer derartigen localisirenden Diagnostik nimmt vielleicht ein allerdings erst noch zu findender therapeutischer i. e. chirurgischer Weg für die Behandlung dieser Affectionen seinen Ausgang.

Eine angenehme Pflicht ist es mir, am Schlusse meiner Mittheilung Herrn Geheimrath Prof. E. Neumann für die Anregung zu derselben und die Ueberweisung des pathologisch-anatomischen Materials, Herrn Medicinalrath Prof. Lichtheim für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichte den schuldigen Dank abzustatten.



XVIII.

Ueber Herzthromben.
Gestielte Thromben oder „wahre Polypen" des Herzens.

Vortrag [1]), gehalten in der V. Versammlung russischer Aerzte zur Erinnerung an Pirogoff, in der Section für innere Medicin am 30. December 1893.

Von

Dr. **R. A. Pawlowski,**

ordinirender Arzt am Roschdestwenski-Hospital in St. Petersburg.

I.

Nach dem Vorgange von Prof. Ziemssen, der auf dem IX. Congress für innere Medicin zu Wien, 1890, einen Vortrag über Herzthromben hielt, habe ich gestielte Herzthromben zum Gegenstande meines Vortrages in der V. Versammlung russischer Aerzte zur Erinnerung an Pirogoff gewählt und dies um so lieber, da in der Pathologie eines so wichtigen Organs, wie das Herz, das Capitel von den Thromben gegenwärtig noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann.

Es gab eine Zeit, wo Aerzte den Herzgerinnseln, welche sie bei Autopsien im Herzen fanden, eine grosse, ja bisweilen sogar eine phantastische Bedeutung beimassen. In unseren Augen haben diese postmortalen oder agonischen Gerinnsel keine wesentliche Bedeutung mehr und gelten für eine ganz normale Erscheinung. Mit um so grösserem Interesse begegnen wir aber denjenigen Gerinnseln oder Herzthromben, welche schon bei Lebzeiten existiren, verschiedene Grösse und bald sphärische, bald gestielte Form besitzen und im letzteren Falle, unter dem Namen „wahrer Herzpolypen", so fest mit den Herzwandungen verwachsen sind, dass bei Ablösung derselben ein Substanzverlust entsteht.

Aus der Pathologie wissen wir, dass Herzpolypen als wandständige Thromben (mit Vorwalten farbloser Blutkörperchen in ihrer

---

1) Vermehrt und verbessert.



Masse) in Berührung mit dem veränderten Endothel der Innenwand des Herzens, einen lokalen Reiz ausüben, mit consecutiver Entwickelung neuer Gefässe; von diesem Punkte aus beginnt eben die Organisation der Polypen, wobei der Hauptantheil den Vasa vasorum, dem Endothel und den farblosen Blutkörperchen zufällt; die Substanz des Thrombus selbst, jedoch, nimmt an dem Organisationsprocess keinen activen Antheil und kann nur der regressiven Metamorphose anheimfallen.

Was die Aetiologie anlangt, so gilt, nach den gegenwärtig herschenden Ansichten, eine Veränderung des Endothels (in Folge von Herz- oder allgemeinen Krankheiten) für eine Conditio sine qua non bei Thrombenbildung; ferner wird eine wichtige Bedeutung derartigen Momenten zugeschrieben, wie: 1. Verlangsamung des Blutstroms, Stauungen, gleichviel, welchen Ursprungs sie auch sein mögen, ob in Folge von grösserem Hinderniss (bei Stenose des linken venösen Ostiums) oder in Folge schwacher Herzaction (marastische Thrombosen), und 2. Veränderung des Blutes selbst, wie sie bei Infectionskrankheiten u. s. w. beobachtet wird.

„Wahre Herzpolypen“ kommen so selten vor, dass Mittheilung einzelner Fälle immer noch ein bedeutendes Interesse bietet. In meiner Praxis habe ich folgenden Fall zu beobachten Gelegenheit gehabt:

T. S., 47 Jahre alt, trat in die dritte Baracke des Raschdestwensky-Hospitals am 23. Januar 1890 ein und starb nach ca. 6wöchentlichem Aufenthalt daselbst am 4. März desselben Jahres.

Lehrerin von Profession, hatte sich Patientin stets einer guten Gesundheit erfreut und erinnert sich nicht an irgend einer ernstlichen Krankheit je gelitten zu haben. In den letzten 2 Jahren jedoch begann sie über Kräfteverlust zu klagen. Seit 10 Tagen leidet sie an Kopfschmerz, Schmerzen in allen Gliedern, fieberhaftem Zustand, allgemeiner Schwäche und Durchfall.

Status praesens. 24. Januar Morgens. Temp. 38,4°, Puls retardirt, ca. 74, aber regulär und gleichmässig. Respiration beschleunigt, ca. 32. Kräftiger Körperbau. Zunge belegt. Auf der Bauchhaut einzelne Roseola. Milz vergrössert und empfindlich. In der Ileocoecalgegend Gargouillement. Herztöne dumpf. In den Lungen abgeschwächtes Respirationsgeräusch. Im Urin kein Eiweiss. Abends Temp. 39,4°, Puls 90, Resp. 30.

Diagnose: Abdominaltyphus.

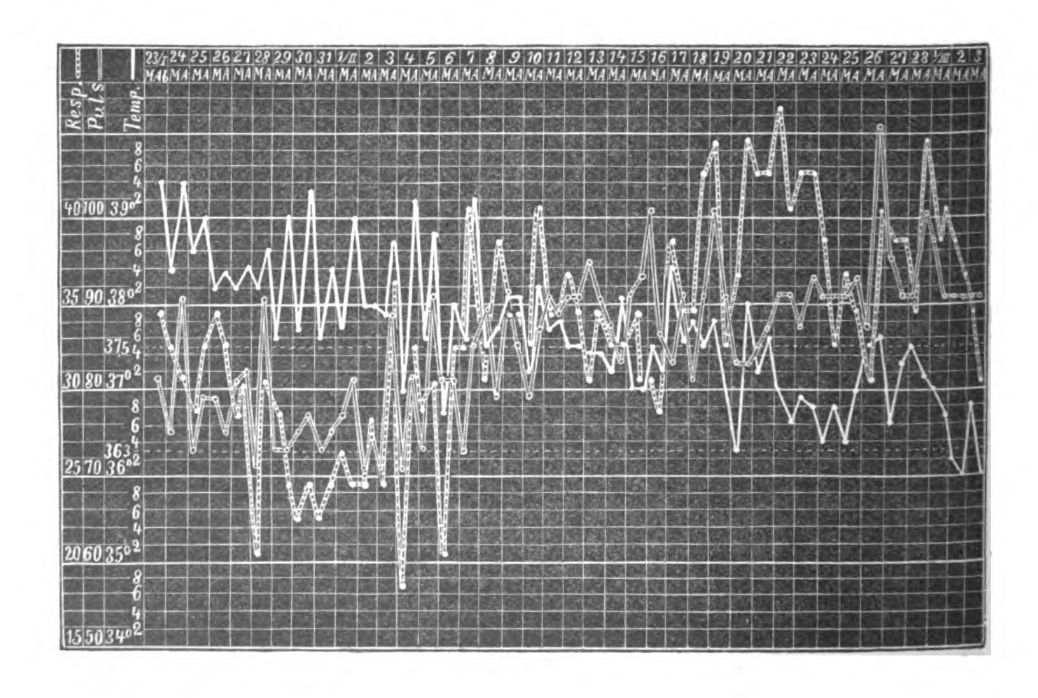
Krankheitsverlauf war im Allgemeinen folgender:

Vom 23. Januar bis 6. Februar war die Temperatur erhöht, erreichte an den Abenden 38,6—39,6°; Status typhosus bald deutlich ausgesprochen, bald nicht bemerkbar; Kopfschmerz, schlechter Schlaf; allgemeine Schwäche; häufiger, reichlicher Schweiss. Im Allgemeinen sehr wenig Klagen. Herzthätigkeit regelmässig. Stühle zeitweise dünn, aber für Abdominaltyphus nicht charakteristisch. Schon während dieser Periode wird die Gegenwart eines Abdominaltyphus in Zweifel gezogen. Am 5. Februar Besserung. 6. Februar Morgens Temperatur 36,7°, Puls 80, Resp. 20. Scheinbar ist der Eintritt der Reconvalescenzperiode zu erwarten, aber



die Kräfte wollen nicht zurückkehren und im Zeitraum vom 6. bis 20. Februar treten Symptome einer Herzaffection in den Vordergrund, in Form einer Stenose des linken venösen Ostiums, mit einigen Abweichungen. 7. Februar wird im Gesicht eine geringe Assymmetrie bemerkt, welche sich indessen ziemlich schnell wieder ausgleicht; ferner tritt Oedem der Füsse und Eiweiss im Urin auf. Die Dimensionen der Herzdämpfung erscheinen im Breitendurchmesser vergrössert; bei der Auscultation im Anfange dieser Periode ist der 1. Ton an der Herzspitze undeutlich, der 2. verkürzt und dumpf. Oberhalb der Aorta sind beide Töne etwas rauh. Später tritt an der Herzspitze ein präsystolisches, zeitweise jedoch nicht hörbares Geräusch auf. In den Lungen ist die Respiration abgeschwächt. Milz tritt unterhalb der falschen Rippen hervor und ist äusserst schmerzhaft. Keine Durchfälle, Patientin schwitzt seltener. Klagen gering; augenfällig ist ausserordentliche Apathie und allgemeine Schwäche der Patientin. Temperatur Morgens normal; Abends etwas erhöht. Puls schwach, regelmässig, 80—90. Respiration beschleunigt.

Seit dem 20. Februar Verschlimmerung des Zustandes. Extreme allgemeine Schwäche, Schwindel, Erbrechen, zeitweise Anfälle von Herzklopfen. In dieser Periode spielt scheinbar eine Lungenaffection die Hauptrolle. Die Athemnoth exacerbirt bisweilen zu asthmatischen Anfällen; heftiger, lästiger, fast ununterbrochener Husten, mit reichlichem, schleimig-eitrigem Auswurf; Respiration beschleunigt, ca. 46 in der Minute. Es wird der Verdacht auf Tuberkulose rege, aber Tuberkelbacillen im Auswurfe fehlen. In den Lungen lassen sich nur schwache Athmungs- und verschiedene Rasselgeräusche constatiren. Seitens des Herzens werden die früheren Erscheinungen wahrgenommen. Oedeme bestehen fort. Das präsystolische Geräusch an der Herzspitze ist bald hörbar, bald nicht. Milz äusserst schmerzhaft. Patientin äusserst apathisch. In den letzten Lebenstagen Delirien. Unter extremem Kräfteverfall Exitus am 4. März. Während dieser Periode war die Temperatur beinahe normal; Puls 80—96—112; Respiration beschleunigt, 36—46.



Sectionsprotokoll (von Dr. Burzew).

Lungen frei; Gewebe derselben anämisch, für Luft permeabel; an den Rändern und den Spitzen emphysematös.

Herz dilatirt, besonders im Breitendurchmesser; auf dem Pericardium Fettablagerung. Ventrikelhöhlen vergrössert. Wandungen des linken Ventrikels und Vorhofes sind etwas verdickt. Muskulatur sehr schlaff und blass.

In der Höhle des linken Vorhofes, unterhalb der Mündung der Lungenvenen, an der hinteren Wand, befindet sich ein Polyp von der Grösse einer starken Wallnuss, der auf einem langen Faserbündel sitzt. Auf der Oberfläche ist derselbe rauh, mit agonischen, dunkelfarbigen, lockeren Fibringerinnseln bedeckt. Auf dem Durchschnitt zeigt er eine compacte, käsige Masse von grauer Färbung. Bei der mikroskopischen Untersuchung erwies sich die Geschwulst aus feinkörnigen Detritus bestehend nebst Fettzellen und Pigment. Die Mitralis zeigt an den Rändern leichte Verdickungen. Die übrigen Klappen normal. Auf der Aortenintima finden sich in geringer Anzahl kleine atheromatöse Knötchen.

Leber zeigt, ausser Anämie, keine Veränderungen. Milz vergrössert; ihre Pulpa enthält einen keilförmigen Infarct, der ihre ganze Länge einnimmt. Derselbe ist entfärbt, an der Peripherie erweicht und enthält eine mit blutiger Flüssigkeit erfüllte Höhle. Ausserdem finden sich noch einige kleinere, keilförmige, theils entfärbte, theils rothbraun gefärbte Infarcte.

Nierenkapsel lässt sich leicht entfernen; Niere anämisch; in ihrer Rindensubstanz sind mehrere entfärbte keilförmige Infarcte eingebettet.

Magendarmcanal ohne besondere Veränderungen.

Beim Zusammenhalten der intra vitam beobachteten Erscheinungen mit den Resultaten des Leichenbefundes sehen wir, dass: 1. der Abdominaltyphus, dessen Diagnose schon bei Lebzeiten Zweifel erregte, durch die Section nicht bestätigt wurde; dass 2. die Veränderungen in den Lungen sich ganz irrelevant erwiesen; dass 3. die Symptome einer Stenose des linken venösen Ostiums von der Anwesenheit eines Tumors im linken Vorhofe abhingen, und ihre Unbeständigkeit durch Beweglichkeit der Geschwulst zu erklären war. Letztere, in Folge der von ihrer Oberfläche abgelösten Fibrinpartikel, wurde auch zum Ausgangspunkt der in die inneren Organe, namentlich Milz und Nieren, verschleppten Emboli.

Angesichts einer infectiösen Erkrankung von unbestimmtem Charakter drängt sich unwillkürlich die Frage auf, war diese Erkrankung im gegebenen Falle eine selbstständige, oder aber stand sie nicht etwa mit der Herzaffection und der Bildung der embolischen Infarcte im Zusammenhang und im letzteren Falle — was war die Ursache und was — die Folge? Da bei der Autopsie, einerseits, keine dem Typhus eigenen Veränderungen ermittelt waren, andererseits aber auch die Emboli zu keiner Bildung von Eiterherden Anlass gegeben hatten, so fehlt es uns an genügenden Thatsachen, um auf obige Frage eine entscheidende Antwort geben zu können; für das protrahirte, adynamische Fieber dürfte vielleicht die Gegenwart eines erweichten Herdes in der Milz verantwortlich gemacht werden.



Vergleicht man diesen Fall eines Polypen des linken Vorhofes mit demjenigen eines Myxoms[1]) des Herzens, der in der „Bolnitschnaja Gazeta Botkina" 1893, No. 29—32 beschrieben ist, so kommt man zu der frappirenden Ueberzeugung, dass scheinbar gleichartige Ursachen ganz verschiedene Frscheinungen hervorzurufen im Stande sind.

Wir stellen hier beide Fälle parallel neben einander zusammen.

Gestielter Thrombus. „Wahrer Polyp" des linken Vorhofes.	Neubildung des Herzens. Myxom des linken Vorhofes.
1. Präsystolisches Geräusch an der Herzspitze, welches zeitweise schwindet, unabhängig von der Lage der Kranken.	1. Systolisches Geräusch an der Herzspitze, welches bei horizontaler Lage der Kranken hörbar ist, beim Sitzen derselben aber schwindet.
2. Athemnoth, gewöhnlichen Charakters; allgemeine, die Bewegungen der Kranken hindernde Schwäche; beständige Apathie.	2. Eigenthümliche, scheinbar von Einklemmung der Geschwulst abhängige asthmatische Anfälle; instinctive Abneigung der Kranken aufzusitzen (aufrechte Stellung einzunehmen). Aeusserster Wechsel der Gemüthsstimmung.
3. Multiple Embolien in den inneren Organen bei Abwesenheit aller parctischen Erscheinungen. Fieberhafter Krankheitsverlauf.	3. Keine Embolien[2]) constatirt. Paresen von intermittirendem Charakter. Fieberloser Krankheitsverlauf.
4. Husten mit reichlichem schleimig-eitrigem Auswurf. Blutspeien fehlt.	4. Husten und starkes Blutspeien.
5. Leichenbefund: Anämie der Lungen, Nieren, Leber und Milz.	5. Leichenbefund: Stauungserscheinungen in den Lungen (Stauungsinfarcte) und Nieren, in Leber und Milz.

Da wir in beiden Fällen mit einer beweglichen und weichen, an der hinteren Wand des linken Vorhofes fixirten Geschwulst zu thun haben, so müssen wir zur Erklärung eines so auffallenden Unterschieds, nolens volens die Verschiedenheit der Grösse, der Gestalt, sowie auch des Charakters der Geschwulst heranziehen.

II.

Nach Durchmusterung der Herzpolypen betreffenden Literatur des laufenden Jahrhunderts, will ich unten das ganze von mir gesammelte Material derart zusammenstellen, dass es Alle, die sich dafür interessiren, leicht zu benutzen im Stande sind. Zu dem Zweck sind von mir notirt: Jahr der Publication, Name des Autors, Titel der Zeitschrift, Geschlecht und Alter[3]) der Patienten, Sitz und Anheftungsstelle[4]) des Polypen.

1) Von diagnostischem Standpunkte von Dr. L. Berthenson analysirt. Wratsch. 1893. No. 6. 7. — Virchow's Archiv. Bd. 132. S. 392.

2) Virchow's Archiv. Bd. 132. S. 397 unten. („Das Fehlen von Hinweisen im Sectionsprotokoll auf Hirnembolien" etc.)

3) 4) Für Polypen des linken Vorhofs.



Gestielte Thromben oder „wahre Polypen“ des Herzens.

No.	Polypen des linken Vorhofes.	Polypen des rechten Vorhofes.	Polypen des linken Ventrikels.	Name des Autors.	Titel der Zeitschrift.	Geschlecht der Patienten.	Alter der Patienten.	Anheftungsstelle des Polypen.
		[1]1809		1. Burns	Diseases of the heart. p. 194.			
			[1]1828	2. Rigacci	Arch. gén. d. méd. Bd. XVII, p. 276.			
		[2]1832		3. Zorrati	Arch. gén. d. méd. Bd. XXX, p. 401.			
1.	1833			4. Choisy	Revue méd. 2. p. 3.	M.	47	Septum. For. ov.
2.	1843			5. Dupuisaye	Gaz. méd. de Paris. p. 270.	M.	19	Septum. For. ov.
3.	1843			6. Dubreuil[1]	Gaz. méd. de Paris. p. 512.	M.	64	Septum.
4.	1843			7. Dubreuil[2]	Gaz. méd. de Paris. p. 512.	W.	34	Septum.
5.	1845			8. Wilkinson King[1]	Lancet. p. 428.	W.	55	For. ov.
6.	1845			9. Wilkinson King[2]	„	M.	30	Aur. cord.
7.	1845			10. Wilkinson King[3]	„	W.	45	For. ov.
8.	1845			11. Wilkinson King[4]	„	W.	18	—
9.	1850			12. Nuhn	Schmidt's Jahrbücher. Bd. LXVI, p. 256.	—	—	Septum.
10.	1853			13. Caron (Legendre)	Gaz. méd. 19. März und Bull. d. l. s. an. 1854. p. 77.	W.	36	Septum. For. ov.
		[3]1863		14. Ercole Galvagno	Schmidt's Jahrb. 1871 u. B. d. l. s. m. d. Bol. 1863.	—	—	
		[4]1864		15. Proust	Compt. rend. d. sc. m. et d. Biologie. I. 41.	—	—	
11.	1868			16. Douglas	Edinb. med. Times.	M.	35	Hintere Wand.
			[2]1869	17. Bucquoy	Gaz. hebd. 5. März.	—	—	
12.	1872			18. Biermer	Corresp. f. Schw. Aerzte. No. 9.	—	—	Septum. For. ov.
13.	1877			19. Millard	Gaz. de Hôpitaux. p. 534.	W.	30	Mitralklappen.
14.	1885			20. Hertz[1]	Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 37, S. 74.	W.	39	Septum.
15.	1885			21. Hertz[2]	Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. 37, S. 74.	W.	74	Aur. cord.
16.	1886			22. John Hartill	Brit. Med. Journ. 22. Mai p. 973.	M.	59	—
17.	1892			23. André Bergé	Bull. d. l. s. an. 5. S. VI, 11, p. 323.	W.	35	Septum.
18.	1892			24. Veillon	Bull. d. l. s. an. 5. S. VI, 13, p. 361.	W.	76	For. ov.
19.	1893			25. Pawlowski	Russkaja Medicina 1894. No. 8 u. 9.	W.	47	Hintere Wand.
	19	+ 4	+ 2	= 25.				



Einige von den oben citirten Autoren geben so mangelhafte Berichte, dass in den letzteren selbst über Geschlecht und Alter der Patienten keine Angaben zu finden sind; wogegen Andere wieder sowohl den Krankheitsverlauf, als auch den Bau der Polypen sehr genau beschreiben. Wieder Andere beschreiben sehr ausführlich alle bei der Auscultation und Percussion des Herzens constatirten Erscheinungen. Von vorzüglichem Interesse ist die Arbeit von Hertz, da in derselben, ausser einer guten Beschreibung zweier Fälle, die allgemeinen Begriffe über gestielte sowohl als auch sphärische Herzthromben auseinandergesetzt sind.

Es werden Polypen von verschiedener Form und Grösse beschrieben: von der Form eines Eies, einer Birne, eines kleinen Herzens, eines Conus, einer Kugel. Was die Grösse anlangt, so begegnen wir am häufigsten dem Vergleich mit der einer Wallnuss und eines Hühnereies.

Alle Polypen, bis auf wenige Ausnahmen (André Bergé), sitzen auf einem derben Stiel, der eine Fortsetzung der inneren Herzmembran bildet und sich innerhalb des Polypen so verzweigt, wie die Sehne im Muskel; fast alle sind von einer dünnen Membran bedeckt, die man gleichfalls für eine Fortsetzung des Endocards ansieht, und zeigen den einen oder anderen Grad beginnender Organisation. In den von Wilkinson King beschriebenen Fällen gelang es, durch die Vasa coronaria die sich im Polypen verästelnden Gefässe zu injiciren und mit Luft aufzublasen, in anderen Fällen dagegen — gelang es nicht. In einigen wurden Kalkablagerungen, in anderen — eine cystoïde Entartung constatirt. Ich will mich indessen bei diesen Details nicht weiter aufhalten und will nur bemerken, dass der Fall Douglas', dem Baue der Geschwulst nach, einen Uebergang von Thromben zu Neoplasmen bildet, gleichwie der Fall von Kottmeyer als Uebergangsform von Neoplasmen zu organisirten Herzthromben betrachtet werden kann.

Betrachten wir die Polypen je nach den verschiedenen Herzhöhlen, so sehen wir, dass 2 Fälle auf den linken Ventrikel entfallen und gehen wir, ohne dieselben weiter zu berücksichtigen, zu den Polypen des rechten Vorhofes über. Jeder von den 4 diesbezüglichen Fällen bietet sein besonderes Interesse dar. Der Bericht von a) Burns ist schon deshalb sehr von Bedeutung, weil er als der erste der Zeit nach erscheint. In dem Falle von b) Zorrati fallen die Entwickelung und verschiedenen Phasen des Leidens mit Gravidität, Geburt und Stillen zusammen. Im Falle von c) Ercole Galvagno finden wir charakteristische Embolien der Lungenarterie. Der Fall von d) Proust ist ganz besonders geeignet zum Vergleich mit Polypen des linken Vorhofes. Bei einem gesunden, kräftig gebauten Manne von 58 Jahren entwickelt sich einige Zeit nach einem auf der rechten Brustseite erhaltenen Schlage ein Herzleiden, welches als Insufficienz der Mi-



tralis diagnosticirt war. Ein weiches systolisches Geräusch (am deutlichsten an der Herzspitze) verdeckt den ersten Ton. Spitzenstoss im siebenten Intercostalraume; Herzaction unregelmässig; Puls klein, irregulär, intermittirend. Jugularvenen geschwellt, pulsiren. Cyanose der Lippen; Oedem der unteren Extremitäten. Patient klagt über Athemnoth, Herzklopfen, Brustbeklemmung, Schwindel, Schwere des Kopfes; zeitweise Anwandlungen von Bewusstlosigkeit. Blutspeien nie dagewesen. Appetit gut; Urin normal. Patient war im Ganzen 5 Monate krank und starb unter Erscheinungen einer Incarceration des Polypen, und zwar trat vor dem Tode eine plötzliche Verschlimmerung ein: Kühlwerden, Schweiss, Pulslosigkeit — ein Bild der Asphyxie. Bei der Section fand sich in der Höhle des rechten Vorhofes ein Polyp von 7,5 cm Länge, der sich mit seinem Stiel an die Scheidewand anheftete. Mitralis war unbedeutend verdickt.

Polypen des linken Vorhofes.

Polypen des linken Vorhofes bilden die überwiegende Mehrzahl und zwar 19 unter 25 Fällen; mit ihnen wollen wir uns nun ausschliesslich beschäftigen. Um zu zeigen, wie mannigfaltig sich dieselben intra vitam äussern, wollen wir hier nur 3 typische Fälle vorführen.

1. Fall John Hartill's. Ein Farmverwalter, 59 Jahre alt, kräftig gebaut, erfreute sich stets einer guten Gesundheit. Im letzten Halbjahr leidet er zeitweise an Athemnoth, die ihn am Arbeiten hindert. Früh am Todestage fühlte er sich wohl und nach einem kräftigen Frühstück ging er zur Arbeit aufs Feld, wo man ihn $^3/_4$ Stunde später todt fand. Bei der Section fand sich in der Höhle des linken Vorhofes ein Polyp von 9,5 Drachme Gewicht.

2. Fall Hertz's Eine Arbeiterin, 39 Jahre alt, hat im 18. Lebensjahre einen leichten Rheumatismus überstanden, fühlte sich aber seitdem bis zum 35. Lebensjahre vollkommen wohl. In den letzten 4 Jahren leidet sie an Athemnoth und Herzklopfen bei der geringsten Anstrengung. Seit 2 Monaten starke Dyspnoe, quälendes Herzklopfen, allgemeine Schwäche, Oedem der unteren Extremitäten. Kam in Behandlung mit Symptomen einer Compensationsstörung: Undulation der Halsvenen, ausgebreiteter Herzstoss, unregelmässige Herzaction; an der Herzspitze ein schwaches, mit dem 1. Ton synchronisches systolisches Geräusch; der 2. Ton undeutlich an der Spitze und accentuirt in der Pulmonalis. Puls unregelmässig. In den Lungen bronchitische Erscheinungen. Leber und Milz vergrössert. Ascites. Im Urin kein Eiweiss. Diagnose: Affection der Mitralis. Plötzlich trat ein äusserst heftiger asthmatischer Anfall mit drohendem Collaps auf, und 40 Stunden nach der Aufnahme in das Hospital starb Patientin.

Bei der Section fand sich im linken Vorhofe ein hühnereigrosser organisirter Thrombus, der an die Scheidewand zwischen dem Foramen ovale und der Mitralklappe angeheftet war, wobei letztere keine besondere Veränderungen darbot. Der Tumor besteht aus von dünnwandigen Gefässen durchzogenem Fasergewebe; in den Zwischenräumen feinkörniger Detritus, Fettkörnchen, farblose Blutkörperchen und viel klümpchenförmiges Pigment.



3. Fall Dupuisaye's. Ein Postillon, 19 Jahre alt, von sehr schwachem Körperbau, litt seit dem 8. Lebensjahre an Anfällen von Bewusstlosigkeit; klagt seit 5 Jahren über heftigen Kopfschmerz mit Erbrechen. Vor 2 Jahren trat eine rechtsseitige Paralyse auf, die sich jedoch nach 24 Stunden wieder ausglich. Die letzten 15 Monate klagt Patient über Husten, Blutspeien und Kräfteverfall. Bei der Aufnahme in das Hospital kann er wegen heftiger Athemnoth nicht liegen. An der Herzspitze besteht ein systolisches Geräusch; Puls klein, aber regelmässig. Später Erbrechen, Durchfall, Ecchymosen in der Umgebung der Augen, äusserst erschwerte Respiration; in den letzten Tagen — starke Hämorrhagie aus Mund und Nase. Im Hospital befand er sich im Ganzen nur 2 Wochen.

Bei der Section — Lungengefässe mit Blut überfüllt; im Gehirn keine Veränderungen. Im linken Vorhofe — eine vom Foramen ovale ausgehende, in den linken Ventrikel dringende, lappige, gelatinöse, röthliche Masse.

Nach Wiedergabe einzelner Fälle wenden wir uns nunmehr zu einer allgemeinen Uebersicht derselben.

Herzpolypen sind sowohl bei Personen von kräftigem Körperbau und, scheinbar, guter Gesundheit (Hartill, Choisy, Douglas, Pawlowski), als auch bei schwäclichen und kränklichen Subjecten (Dupuisaye, Caron) constatirt worden.

In einzelnen Fällen wurde bei Lebzeiten das Bild eines bestimmten Herzleidens und zwar einer Stenose des linken venösen Ostiums oder einer Insufficienz der Mitralis beobachtet (Choisy, Caron, Dupuisaye, Hertz, Pawlowski).

In anderen Fällen wird von einer Herzaffection unbestimmten Charakters gesprochen (André Bergé, Dubreuil[2]).

In einer dritten Gruppe wird die Herzaffection durch ein anderes, in den Vordergrund tretendes, acutes oder chronisches Leiden maskirt (z. B. durch ein Leberleiden im Falle Dubreuil's I., Pneumonie bei Wilkinson King[4], acute Tuberculose bei Veillon).

In einer vierten Reihe von Fällen, endlich, wird von einem Herzleiden gar nichts erwähnt.

Unter den Percussions- und Auscultationsergebnissen begegnen wir am häufigsten einer Vergrösserung des Querdurchmessers der Herzdämpfung und Geräuschen mannigfachsten Charakters. Puls ist meistentheils klein, bald gleichmässig, bald irregulär, intermittirend.

Von den Symptomen bei Herzpolypen kamen folgende zur Beobachtung: Am häufigsten: Athemnoth, Brustbeklemmung, Husten, Kräfteverlust. Ferner: Herzklopfen, Blutspeien, asthmatische Anfälle, die bei einigen Patienten an Erstickungsgefahr grenzten; Schlaflosigkeit, Unruhe, Angst. Cyanose der Lippen, Oedem der unteren Extremitäten, Albuminurie. Bei einigen Patienten: Dyspepsie, Erbrechen, Durchfall. In vereinzelten Fällen: Icterus und heftige Blutungen aus Mund und Nase.

Was die von den Kranken eingenommene Körperlage anlangt, so begegnet man folgenden Angaben: „Patient will lieber stehen oder sitzen als liegen“; „sitzt“; „kann nicht liegen“; „bei Verschlimmerungen bringt die Nächte sitzend im Sessel und nach vorn übergebeugt zu“. In einem Falle heisst es: „Patient findet nur die horizontale Lage erträglich“.

Was die Embolien betrifft, so ist von ihnen in den von uns citirten Fällen zum grössten Erstaunen gar nicht die Rede (so dass unser Fall gewissermassen eine Ausnahmestellung einnimmt).

Aus allem oben Erwähnten darf man schliessen, dass die einzelnen Symptome bei den gestielten Herzthromben an und für sich die nämlichen sind wie bei den übrigen Herzleiden.

Beim Vergleich mit den Neoplasmen des Herzens sehen wir, dass dort viele Fälle latent verlaufen, ohne sich durch irgend welche Symptome intra vitam zu äussern, hier dagegen fast in allen Fällen sich in grösserem oder geringerem Grade eine Circulationsstörung, vorzugsweise in den Lungen, manifestirte.

Ein gewisser Unterschied lässt sich in Bezug auf Geschlecht und Alter nicht verkennen.

Geschlecht. Herzpolypen kommen bei Frauen bedeutend häufiger vor als bei Männern und zwar unter 17 Fällen betrafen 11 Frauen und 6 Männer.

Das Alter anlangend, sind 2 Umstände zu bemerken: 1. Herzpolypen schonen gleichsam die Altersperiode vom 20. bis zum 30. Lebensjahre, ohne Rücksicht auf Geschlecht; 2. bei Frauen entfällt die Mehrzahl der Fälle auf das vierte Decennium (30.—40. J.) und zwar in 5 von 11 Fällen.

Ein beachtenswerther Umstand besteht darin, dass die Herzscheidewand, und zwar das Foramen ovale oder seine nächste Umgebung, am häufigsten die Anheftungsstelle für Herzthromben abgeben. Das haben schon französische Autoren und Hertz wohl bemerkt, während in den verbreitetsten Handbüchern der allgemeinen und speciellen Pathologie bislang auf das Herzohr, als einen Lieblingssitz der Herzpolypen, hingewiesen wird.

Was die intravitale Diagnose anbetrifft, so halte ich meinerseits dieselbe für unmöglich; über die von Gerhardt angegebenen diagnostischen Merkmale kann ich nach eigener Erfahrung nichts sagen und will nur bemerken, dass der Charakter einer anderweitigen Hindernissen nicht eigenen Unregelmässigkeit den Gedanken an die Anwesenheit eines beweglichen Körpers in den Herzhöhlen nahelegen kann.

Aus allem oben Gesagten ziehen wir die folgenden Schlussfolgerungen:



1. In der Pathologie des Herzens spielt das Foramen ovale, ohne Zweifel, eine wichtige, leider aber bisher noch nicht aufgeklärte Rolle.

2. Es wäre zu wünschen, dass es mit der Zeit gelänge, die Entwickelung der Herzpolypen bei scheinbar vollkommen gesunden Subjecten, abgesehen von Veränderungen des Endothels, durch andere Momente zwangslos erklären zu können.

3. In der Altersperiode zwischen dem 20. und 30. Jahre ist der menschliche Organismus, gleichviel ob männlich oder weiblich, scheinbar am meisten befähigt, erfolgreichen Widerstand denjenigen Einflüssen zu leisten, von denen die Entwickelung der Herzpolypen abhängt.

4. Bei der Diagnose der Herzkrankheiten kann der Charakter einer Unbeständigkeit der beobachteten Symptome den Gedanken an die Anwesenheit eines beweglichen Körpers in einer der Herzhöhlen nahe legen.

5. Es wäre wünschenswerth, dass die einzelnen Fälle von Herzpolypen (ohne überflüssige Details) mit genügender Vollständigkeit und Klarheit publicirt werden.



XIX.

Ueber Herzarythmie im Kindesalter.

Von

Prof. Dr. **O. Heubner.**

Dass beim Erwachsenen Störungen der regelmässigen Schlagfolge des Herzens vorkommen, welche nicht auf directen Erkrankungen des Herzens beruhen, ist den Aerzten seit langem bekannt. Kreyssig (20) sagt in seinem im Anfang dieses Jahrhunderts verfassten ausgezeichneten Werke über die Herzkrankheiten, dass unregelmässiger Puls von einer fast unzähligen Menge theils allgemeiner, theils localer ursächlicher Momente abhängen könne, und führt das Beispiel Lancisi's an, der von einer 5 Jahre lang dauernden Herzarythmie sich durch Eisen und Rhabarber völlig geheilt habe. — Nothnagel (27) in seiner bekannten Arbeit führt ausser den organischen Herzkrankheiten 13 verschiedene Ursachen an, welche der Arythmie des Herzens zu Grunde liegen können. Er betont besonders das so häufige Vorkommen der Arythmie im vorgerückten Alter.

Im Kindesalter gilt das Vorkommen irregulärer Herzaction vielfach als etwas Seltenes. Sehr vielen Aerzten ist es geläufig, das Auftreten des unregelmässigen Pulses beim Kinde immer auf das Vorhandensein eines Hirnleidens insbesondere der tuberculösen Meningitis oder aber allenfalls eines Herzleidens zurückzuführen. — So findet sich in den meisten Lehrbüchern von dem Vorkommen des unregelmässigen Pulses, ausser bei der tuberculösen Meningitis, kaum etwas erwähnt, z. B. denen von West (40), d'Espine et Picot (11), Vogel (39), Unger (37). Kormann (21) sagt in einer semiologischen Studie: „Wir finden eine Unregelmässigkeit der Herzschläge bei Kindern nicht so häufig, als wir erwarten sollten". Und Roger (28) spricht sogar aus: „Der aussetzende und irreguläre Puls ist beinahe stets ein Zeichen einer vorhandenen Meningitis".

Diametral der letzteren Behauptung gegenüber steht Bouchut (7). Er äussert sich folgendermassen: „Es ist ein Irrthum, wenn man sagt, der irreguläre Puls deute (bei Kindern) auf Hirn- oder Herzkrankheit hin".



Welcher von diesen beiden erfahrenen Kinderärzten hat Recht?

Es sei zunächst hervorgehoben, dass der letztere Autor auch mit seinem ganz allgemein gehaltenen Ausspruch doch nicht etwa ganz isolirt steht. Schon im Jahre 1863 drückt sich Hauner (14) ganz in dem nämlichen Sinne wie folgt aus: „Grosse Unregelmässigkeit der Contractionen des Herzens, ja Stillestehen habe ich bei theils langsamem, aussetzendem, theils kaum zählbarem kleinen Radialpulse ohne sonderliche Störungen des Allgemeinbefindens beobachtet". Und beinahe 30 Jahre später schliesst sich ihm ein englischer Autor an, der ebenfalls über eine reiche Erfahrung gebietet. Ashby (2) nämlich, wenn er in seinem Lehrbuche bemerkt: „Der Puls ist beim Kinde öfter irregulär als beim Erwachsenen, und zwar ohne Beeinflussung durch eine Krankheit".

Wenn ich nun auch der Meinung der beiden zuletzt genannten Aerzte auf Grund eigener Erfahrung wenigstens nicht in ihrem vollen Umfange beipflichten möchte, so haben doch Erfahrungen der letzten Jahre, zum Theil in der Privatpraxis, namentlich aber im Krankenhause gesammelt, meine Anschauungen in der fraglichen Beziehung etwas geändert. Ich möchte heute doch nicht mehr unbedingt aufrecht erhalten, was ich noch im Jahre 1886 in meiner Abhandlung über die tuberculöse Meningitis[1]) bemerkte, dass die unregelmässige Schlagfolge des Herzens, ausser bei der obengenannten Krankheit, etwas sehr Seltenes sei. Da nun die Frage gerade mit Rücksicht auf den letzteren Punkt doch auch von practisch-diagnostischem Interesse ist, so hielt ich es für passend, dieselbe einmal zur Sprache zu bringen und durch Bekanntgabe meiner Beobachtungen vielleicht zu weiteren lehrreichen Mittheilungen anzuregen.

Ich bemerke im Voraus, dass ich in Folgendem eine Unterscheidung zwischen Herzarythmie und Pulsirregularität nicht mache, vielmehr beides in gleichem Sinne angesehen wissen will. Denn eine Incongruenz zwischen Herzthätigkeit und Puls, so dass etwa ein Puls ausfiel, wo eine Herzcontraction vorhanden war, habe ich in den Fällen, die ich mittheilen will, nicht beobachtet.

Ganz ausser Betracht sollen also einmal die Herzarythmie bei der tuberculösen Meningitis und sodann diejenige bei organischen Herzfehlern und ausgesprochenen Herzentzündungen bleiben. Diese Fälle sind ja allgemein bekannt und anerkannt.

Ausser bei den genannten Erkrankungen habe ich das Symptom aber in einer ganzen Reihe anderer Erkrankungen zu beobachten Gelegenheit gehabt. —

1. Ich beginne mit dem einfachsten und verständlichsten Fall, der nach Vergiftungen auftretenden Herzarythmie.

1) In der Eulenburg'schen Realencyklopädie.



Beobachtung 1. In der Leipziger Kinderklinik kam im September 1893 eine schwere Vergiftung mit Stechapfelsamen zur Beobachtung [1]). Das vorher gesunde Kind hatte am 1. Krankheitstage einen Puls von 140, am 3. Tage war derselbe auf 78 gesunken und zeigte ausgesprochene Irregularität. Mit der zunehmenden Reconvalescenz verloren sich beide Erscheinungen, sowohl Arythmie, wie Verlangsamung.

Dass ferner die Digitalis sehr ausgesprochene Herzarythmie hervorrufen kann, ist längst bekannt und von mir auch beim Kinde mehrfach beobachtet worden. Allerdings sind hier die Verhältnisse insofern nicht ganz rein, als es sich um schon vorher herzkranke Individuen handelte, welche der Digitaliseinwirkung unterlagen.

Vielleicht kann auch das Opium Herzarythmie beim Kinde hervorrufen.

Beobachtung 2. Ich beobachtete ganz vor Kurzem einen 6jährigen Knaben, der wegen fieberloser Appendicitis unter grosse Dosen von Opium gesetzt wurde. Ungefähr am 6. Tage der Opiumbehandlung stellte sich bei dem Kinde, welches bei constant ruhiger Bettlage, bei gutem Appetit, ohne Erbrechen und Uebelkeit war, auch spontan keine Schmerzen hatte, eine ganz deutliche Arythmie ein. Dieselbe zeigte sich einmal in mehrfachem Aussetzen des Pulses, andererseits auch in ziemlich regellosem Wechsel zwischen volleren und leereren und entsprechend langsameren und schnelleren Schlägen. Mit dem Rückgang in der Dosis des Opium liess die Erscheinung nach, kehrte aber nach der Reconvalescenz zu immer noch zeitweilig wieder, so lange Opium auch in kleineren Dosen fortgegeben wurde.

Rein ist allerdings auch diese Beobachtung nicht, da eine Unterleibserkrankung vorhanden war, die, wie wir sehen werden, vielleicht auch noch auf anderem Wege zur Entstehung der Herzarythmie führen konnte.

Das Zustandekommen der Herzarythmie ist in Fällen, wie der zuerst beschriebene, insofern völlig klar, als es auf die von aussen gekommene und auf dem Wege der Circulation weiter beförderte Schädlichkeit zurückgeführt werden muss. Bemerkenswerth ist hierbei, dass in allen derartigen Fällen, insbesondere auch bei der Digitalis, wenn nicht rasch tödtliche Dosen eingeführt worden sind, die Störung der Herzthätigkeit, nicht sogleich nach der Aufnahme des Giftes, sondern immer erst nach einiger Zeit, 36, 48 Stunden später sich einzufinden pflegt. Sehr deutlich tritt dieses in meiner Beobachtung hervor.

2. Vielleicht recht nahe dem ersten Fall steht eine gewisse Kategorie von Herzarythmien bei Digestionsstörungen. Dass bei dyspeptischen Zuständen gerade im Kindesalter nicht selten Unregelmässigkeiten der Herzbewegung auftreten, heben mehrere gut beobachtende Kinderärzte hervor, z. B. Loeschner (25), Henoch (16), der eine sehr charakteristische Krankengeschichte mittheilt, Bouchut (7). Letzterer

1) Ausführlich mitgetheilt von Friedemann, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 38



Autor meint, dass sogar bei gewissen Formen von Verstopfung im Kindesalter Arythmie auftreten könne. Nun haben eine Reihe neuerer Untersuchungen von Senator (31), Litten (24), Stefano (32), v. Jaksch (19), Lorenz (26) gezeigt, dass bei ernsteren Digestionsstörungen wohl häufig Gifte in das Blut übergehen, welche zu schweren Intoxicationserscheinungen, epileptiformen Convulsionen, Coma u. dgl. führen können. In einem derartigen Falle von Autointoxication habe ich aber eine deutliche Arythmie mit anderweitigen Vergiftungserscheinungen verknüpft auftreten sehen.

Beobachtung 3. Gertrud H., 6 Jahre alt, erkrankte gleichzeitig mit einem jüngeren Schwesterchen (welches, ebenfalls in unsere Behandlung gebracht, nur die gewöhnlichen Erscheinungen eines einfachen Magencatarrhs darbot) am 23. Juni d. J. mit heftigem, oft wiederholten Erbrechen, grossem Durst, Verstopfung. Am 24. traten weitere Hirnerscheinungen auf, das Kind starrte die Mutter verständnisslos an, zeigte sich völlig theilnahmslos, gab auf Anrufen keine Antwort. Nachts vom 24. zum 25. grosse Unruhe.

25. Juni Aufnahme. Temp. 39,0. 90 sehr unregelmässige aussetzende Pulse. 28 Respirationen. Magenspülung.

Bei der nachherigen Untersuchung zeigt sich ein entsprechend dem Alter entwickeltes Kind. Etwas Nackenstarre. Benommenheit, ohne eigentliche Verwirrtheit. Pupillen normal. An den inneren Organen nichts Abnormes nachzuweisen; insbesondere Herzdämpfung normal gross. Spitzenstoss im 5. I.C.R. innerhalb der Papillarlinie. Herztöne rein.

An der rechten Unterlippe ein Herpes, an der entsprechenden Schleimhautstelle eine fibrinöse Auflagerung (wohl aus Herpes hervorgegangen). Das Erbrochene besteht aus wässriger Flüssigkeit mit weisslichen Flocken.

Der Urin enthält weder Eiweiss, noch Zucker.

Bei der kurz nach der Aufnahme in die Charité erfolgten klinischen Vorstellung wird eine Autointoxication in Folge schwerer Digestionsstörung als das Wahrscheinlichste angenommen. Es wurde hinzugefügt, dass durch das Auftreten von reichlichem Aceton im Urin diese Diagnose vielleicht später gesichert werden würde.

In der Nacht vom 25. zum 26. schläft das Kind ruhig; auf Ol. ricin. erfolgen zwei normale Ausleerungen. Somnolenz und Nackenstarre, sowie Pulsirregularität halten am 26. an. Der Herpes breitet sich an der Nase und im Munde weiter aus.

Nacht vom 26. zum 27. verläuft wieder sehr unruhig. Am 27. früh ist der Puls regelmässig, aber auf 160 in der Minute gestiegen.

Von da an Besserung. Lytischer Abfall des Fiebers, ziemlich rascher Abfall des Pulses, der nicht wieder irregulär wird. Anfang Juli tritt das Kind in die Reconvalescenz, nachdem sich auch Nackensteifigkeit und Somnolenz allmälig verloren hatten.

Am 26. Juni ist der Urin noch frei von Aceton. Am 27. Juni traten grosse Mengen von Aceton im Urin auf, die Acetonurie bleibt sehr intensiv am 28. Juni, am 30. nimmt sie ab, ist am 2. Juli noch deutlich, am 4. Juli verschwunden.

Das Kind bleibt noch mehrere Tage recht matt, am 8. Juli steht es auf, am 12. wird es geheilt entlassen.

Es dürfte wohl kaum zu bezweifeln sein, dass die Anschauung, die man von vornherein von diesem Falle hatte, richtig war. Er gehörte, wie der ganze weitere Verlauf zeigte, wie die relativ rasch ein-



tretende Genesung schliessen liess und wie der Acetonnachweis lehrte, zu jener Gruppe bemerkenswerther Erkrankungen, wo im Verdauungscanal des eigenen Organismus die giftigen Stoffe erzeugt werden, deren Resorption schwere nervöse Störungen hervorbringt. Es dürfte wohl nicht zu gewagt sein, wenn man in solchem Falle auch die eigenthümlichen Erscheinungen am Herzen auf eine directe Giftwirkung bezieht.

Nicht zu ausgesprochener Arythmie, aber doch zu einem langsamen und ungleichen Herzschlag kam es in folgendem Falle von Autointoxication:

Beobachtung 4. Ein $4^1/_2$jähriges, etwas nervös angelegtes Mädchen, erkrankte in Folge einer Indigestion aus unbekannten Ursachen an einem äusserst heftigen und anhaltendem Erbrechen. Einen Tag später ein Krampfanfall von kurzer Dauer. Nachher grosse Apathie, Verstimmung. Am 3. Tage sah ich das Kind. Objectiv am ganzen Körper nichts Abnormes, zartes, etwas blasses Kind mit mässig belegter Zunge. Puls langsam, etwas ungleich. — Noch während ich mit dem behandelnden Collegen am Bette verweilte, begann ein ganz und gar epileptiformer, zunächst vorwiegend auf die rechte Seite beschränkter, dann aber den ganzen Körper betheiligender Krampfanfall von einigen Minuten Dauer. Bewusstlosigkeit und Pupillenstarre dabei. — Von da an Erholung. Kein neuer Anfall. Am folgenden Tag war das ganze Krankenzimmer von starkem Acetongeruch erfüllt. — Im Urin, der eiweissfrei war, wurde eine Acetonbestimmung in diesem Falle der Privatpraxis nicht vorgenommen. — Das Kind genas dann rasch. — Ein Krampfanfall war weder vorher beobachtet worden, noch kam er nachher wieder vor.

Auch hier also eine Autointoxication mit epileptiformen Anfällen [vgl. v. Jaksch (19)] und eine Mitbetheiligung der Herzthätigkeit.

3. Ausser diesen mit ausgesprochenen anderweiten Vergiftungserscheinungen verbundenen functionellen Störungen des Herzens treten aber bei Unterleibserkrankungen, besonders solchen, die mit Erbrechen verbunden sind, Herzarythmien auf, bei welchen wenigstens sonstige Zeichen einer Gifteinwirkung auf den Organismus nicht wahrnehmbar sind.

So verhält sich z. B. der folgende Fall:

Beobachtung 5. 8jähriges Mädchen erkrankt im October 1893 mit Leibschmerzen und Zeichen einer fieberlosen Appendicitis. Unter Opiumbehandlung Besserung, am 3. Tage starke Exacerbation der Schmerzen mit fortwährendem Würgen und Erbrechen. Während desselben und nachher ganz auffallende Unregelmässigkeit des Pulses, Aussetzen, stärkere langsame, schwächere sehr frequente in buntem Wechsel. — Auf Steigerung der Opiumdosen und Morphiuminjection rasche Besserung.

Dasselbe Kind bekommt während eines hartnäckigen Influenza-Katarrhs im Juni 1894 nach einer Indigestion starke Uebelkeit und Erbrechen. Gleich darnach Puls 120, alle 3—4 Schläge aussetzend. Opium hatte die Kleine in diesem 2. Falle nicht bekommen. — Der 1. Herzton zeigte beide Male eine diffuse Beschaffenheit. Ein Herzfehler ist aber nicht vorhanden.

Man hätte in diesem Fall das erste Mal auch an eine Opiumwirkung denken können (vergl. Beobachtung 2), aber da eine freilich nicht so starke Arythmie das zweite Mal auch nach einfachem Indigestionserbrechen auftrat, so ist dieselbe wohl richtiger mit letzterem in eine



gewisse Beziehung zu setzen. Freilich über den näheren Mechanismus lässt sich etwas Bestimmtes nicht äussern. — Es ist aber gerade diese Beobachtung, welche einigen Zweifel erweckt, ob die Arythmie in Beobachtung 2 mit Recht auf eine Einwirkung des Opiums bezogen werden darf.

4. Wir kommen nun zu dem wichtigen Capitel der im Laufe von Infectionskrankheiten auftretenden Arythmien. Unberücksichtigt bleibt auch hier die im Verlaufe des Gelenkrheumatismus in Folge von entzündlichen Herzerkrankungen etwa auftretende Arythmie.

Hier sind nun wieder zwei Dinge zu unterscheiden:

a) die während der Entwickelung und auf der Höhe der Krankheit auftretenden Herzarythmien;

b) die im Reconvalescenzstadium erst sich einfindenden.

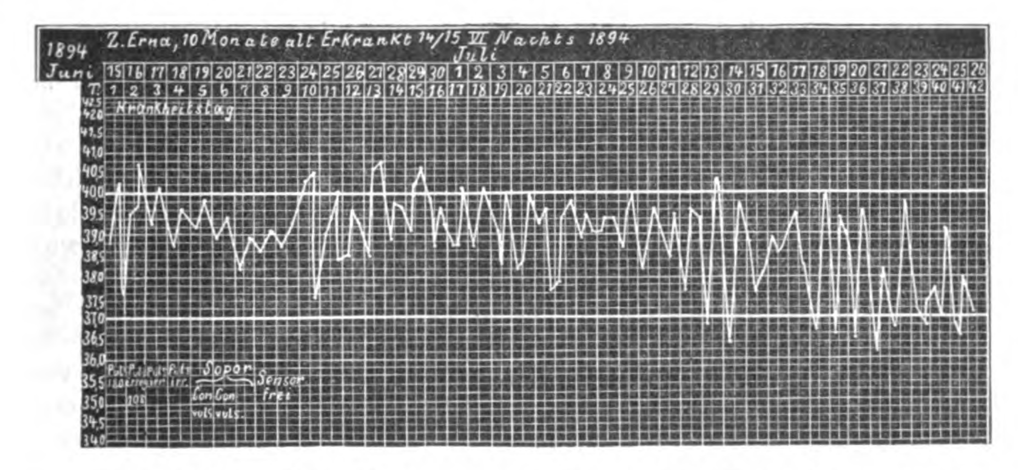
Die erstere Kategorie ist die bei Weitem seltenere. Loeschner (25) hat im „ersten und zweiten" Stadium der acuten Exantheme vorzüglich bei Scharlach, seltener bei Masern, zuweilen „sehr stürmischen Herzimpuls, Ungleichheit einzelner Contractionen, mitunter selbst Aussetzen" beobachtet und bezieht diese Erscheinung auf die Heftigkeit des Contagiums. Es handelte sich um anämische Kinder zwischen 5.—7. oder 11.—14. Lebensjahre. Auch Steffen (35) beschreibt einen Fall von Herzarythmie im Beginn des Scharlach, der günstig ablief.

Eine grössere Zahl von Autoren, z. B. schon Rilliet und Barthez (29), ferner Filatow (12), Biedert (6), Baginsky (5) erwähnen das Vorkommen von Herzarythmie auf der Höhe des Abdominaltyphus bei Kindern. Mir selbst stehen keine Erfahrungen hierüber zu Gebote. Eine sehr bemerkenswerthe Beobachtung machte ich aber vor Kurzem, in den ersten Tagen einer schweren acuten Krankheit eines Säuglings, deren Diagnose allerdings nicht zweifellos feststeht.

Beobachtung 6. Z., 10 Monate altes Mädchen, erkrankt in der Nacht vom 14. zum 15. Juni 94 mit Fieber und Erbrechen. Es war künstlich aufgezogen, war aber bis dahin gut gediehen und hatte vorher keinerlei Verdauungsstörungen dargeboten. Der Zustand besserte sich zunächst auf Calomel und Eismilch am 15. Aber am 16. wieder sehr starkes Aufflammen des Fiebers. Zustand schlechter. Ich fand, an diesem Tage zugezogen, eine Temperatur von 40,7 in recto. Dabei einen ganz auffallend unregelmässigen Puls von 108 Schlägen in der Minute. 60 Respirationen. Das Kind machte einen benommenen Eindruck, die noch abnorm weite Fontanelle war stark vorgewölbt und etwas gespannt. Pupillen reagirten. Herztöne rein. Auf der Brust nichts Abnormes. Leib mässig aufgetrieben. Wenig reichliche dünne Stühle. Keine Krämpfe, keine Lähmungen. Keine Nackenstarre. Zwei Tage später bestand die Irregularität noch fort. Das Fieber sinkt, aber die Benommenheit steigt. Am 19. Juni treten Convulsionen ein; die sich mehrmals wiederholen. Der Puls steigt. Nach einer Blutentziehung an dem Proc. mast. kommt es zu einem collapsartigen Zustand. Am 20. Juni früh 180 Pulse. Wiederholung der Convulsionen. Das Ende schien heranzunahen. Da besserte sich der Zustand unerwartet, das Sensorium wurde frei, das Kind nahm wieder Nahrung und nunmehr



concentrirten sich alle Erscheinungen auf den Darmcanal. Die Milz wurde am 23. Juni (9. Krankheitstag) fühlbar, es trat ein oft sehr starker und hartnäckiger Meteorismus auf und es schloss sich nun ein ziemlich hohes, aber fast durchweg stark remittirendes Fieber an, welches nach ziemlich unregelmässigem Verlaufe langsam bis Ende Juli verschwand, also im Ganzen etwa 6 Wochen anhielt, ohne dass sich von Seiten der Lungen, des Herzens oder eines anderen Organes irgend welche physicalisch nachweisbare Erkrankungen eingestellt hätten. Nur Ende der 2. Woche trat einmal eine Anschwellung am Malleol. externus sin. auf, die erst den Verdacht einer septischen Affection erweckte, aber im Verlauf von etwa anderthalb Wochen sich wieder völlig verlor. Schliesslich trat völlige Genesung ein.



Es ist begreiflich, dass man in der ersten Woche dieser sonderbaren Erkrankung an eine rasch verlaufende tuberculöse Meningitis dachte, später an einen encephalitischen Process. Als aber nachher das Sensorium völlig frei wurde, keine Spur der Beeinträchtigung der Intelligenz, keine Lähmungen u. s. w. zurückblieben, verlor auch die zweite Annahme eigentlich die Berechtigung und es blieb zuletzt das Wahrscheinlichste, dass wir es mit einer nicht schärfer definirbaren infectiösen Erkrankung, vielleicht doch einem Abdominaltyphus, zu thun gehabt hatten. Für eine Endocarditis fehlten im Verlauf jegliche Anhaltspunkte.

Bedeutend bekannter und für einzelne Infectionskrankheiten geradezu geläufig sind diejenigen Störungen der Herzthätigkeit des Kindes, welche während des Abheilens von Infectionskrankheiten oder wenigstens nachdem die Höhe der Krankheit überschritten, in einzelnen Fällen auch nachdem dieselbe kritisch geendigt hat, erst zum Vorschein kommen. Mit den schweren und oft genug tödtlichen Störungen der Herzarbeit im Verlaufe der Diphtherie, die häufig durch eine starke Arythmie sich zu erkennen geben, ist Jedermann vertraut. Es ist unnöthig, Beispiele hierfür anzuführen, ich verweise auf die vorzügliche Schilderung, welche Veronese (38) über die Affection kürzlich geliefert hat. — Dass die hier zur Beobachtung gelangende Arythmie auf eine directe Wirkung des Diphtherietoxins auf die Herzmusculatur zurückzuführen ist, haben



die unter meiner Leitung ausgeführten Untersuchungen von Hesse (17), wie mir dünkt, mindestens sehr wahrscheinlich gemacht.

Auch nach dem Scharlachfieber haben schon frühere Beobachter Herzarythmie auftreten sehen. Hauner (14) erwähnt diese Thatsache.

Ich selbst habe schon in Leipzig und im vergangenen Sommer auch in Berlin mehrfach nach Scharlach vorübergehende Herzarythmie beobachtet. Theilweise handelt es sich bei diesen Fällen allerdings neben der Arythmie um eine deutlich nachweisbare acute entzündliche Herzaffection, deren Gang aber mit der Arythmie nicht zusammenfällt.

Der klarste Fall in dieser Beziehung war folgender:

Beobachtung 7. Anna F., 5jähriges Mädchen, erkrankt am 30. April an Scharlach. Bei der Aufnahme am 9. Mai noch Abschuppung, Diphtherie der Rachenorgane, Drüsenschwellung, mässiges Fieber, nur am 14. Krankheitstage auf 40,0 sich erhebend, dann langsam abfallend bis Ende der 4. Krankheitswoche. Das Fieber von der Rachenaffection und doppelseitigen Otitis media abhängig. Letztere heilt unter Carbolinjectionen bis zum 24. Krankheitstage ab. Am 27. Krankheitstage wird zuerst ein leichtes Schaben über der Herzgegend wahrgenommen, in den nächsten Tagen entwickelt sich eine ganz deutliche Pericarditis mit characteristischer Dämpfung, lauten Reibegeräuschen; im Ganzen von mässiger Intensität. Dieselbe geht auffällig rasch, bis zum 7. Juni (39. Krankheitstag) zurück. Nun aber vernimmt man noch eine geringe Unreinheit am 1. Herzton, ohne dass die wieder normal gewordene Herzdämpfung sich wieder vergrössert. Am 40. Krankheitstage wird der bis dahin stets regelmässige Puls zum ersten Male unregelmässig und bleibt es nunmehr bis zur Entlassung am 54. Krankheitstage. — Der unreine Herzton verwandelte sich allmälig in ein deutliches systolisches Geräusch. Eine auffallende Verstärkung des 2. Pulmonaltones trat während der Beobachtung nicht auf. Keine Nephritis.

Wir haben also in diesem Falle eine ausgesprochene Endopericarditis im Anschluss an Scharlach vor uns. Die Herzarythmie tritt aber erst auf, als die Pericarditis schon wieder zurückgegangen war.

Beobachtung 8. Gertrud H., $2^3/_4$ Jahre alt, erkrankte am 22. April 1894 und kommt am 4. Krankheitstage mit der Diagnose „Scharlach und Diphtherie“ ins Krankenhaus. Die mässig schwere Scharlach-Diphtherie heilt unter Carbolinjectionen in die Tonsillen bis Ende der 4. Krankheitswoche völlig ab. Am 24. Krankheitstage wird zuerst eine leichte Unregelmässigkeit des Pulses und der Herzthätigkeit beobachtet. Ohne dass das Kind Beschwerden äussert, bemerkt man, dass ebenso die Frequenz, wie die Stärke des Pulses in kurzen Zwischenräumen wechselt. — Ohne dass eine Vergrösserung oder ein abnormer auscultatorischer Befund am Herzen nachweisbar wird, tritt die beschriebene Herzarythmie bis zur Entlassung am 41. Krankheitstage immer von Zeit zu Zeit wieder auf. Dazwischen Perioden von ganz regelmässiger Schlagfolge. Keine Nephritis.

Auch wo der Anfangs leichte Scharlach später von Nephritis gefolgt war, wurde gelegentlich Arythmie beobachtet.

Beobachtung 9. Luise W., 7 Jahre alt, erkrankt im Hause am 25. December 1893 an Scharlach. — Ohrenfluss bestand schon vorher im Anschluss an Masern, die im Sommer 93 durchgemacht wurden. — Am 15. Krankheitstage beginnt eine



Nephritis, die sich mit grosser Hartnäckigkeit über Monate hinzieht und auch bei der Entlassung nach fast 6monatlichem Aufenthalt im Krankenhause noch nicht gänzlich verheilt ist.

Am 24. Krankheitstage wird zum ersten Male eine Unreinheit des 1. Herztones wahrgenommen. Dieselbe besteht, ohne dass eine Verbreiterung oder eine Verstärkung des 2. Pulmonaltones sich entwickelt, noch Ende der 11. Woche. Dann aber schwindet sie wieder. Am 34. Krankheitstage wird eine Arythmie des Pulses constatirt. Auch diese war nur ein vorübergehendes Phänomen; wird im April und Mai 1894 nicht mehr wahrgenommen.

Beobachtung 10. Willy W., 8 Jahre alt, erkankte am 26. November 1893 an Scharlach. Anfangs leichter Verlauf. Am 20. Krankheitstage (15. December) tritt zum ersten Male Eiweiss im Urin auf. Auch die jetzt sich entwickelnde Nephritis ist ungemein hartnäckig und ist bis zum Juni 1894 noch nicht völlig abgeheilt. — Auch in diesem Falle tritt vorübergehend ein systolisches Herzgeräusch während der 5. Krankheitswoche auf. Dasselbe wiederholt sich noch einmal, als der Knabe im Mai 94 im Hause die Masern acquirirte, während der 3. Woche der Masernerkrankung, und verschwindet wieder.

In der 13. und 14. Woche der Scharlacherkrankung wird öfters (16.—27. Februar 94) eine Herzarythmie beobachtet, durch unregelmässiges Aussetzen einzelner Pulse gekennzeichnet. Der kleine Kranke hatte während der ganzen Zeit seiner Nephritis wegen das Bett nicht verlassen.

In diesen beiden Fällen haben wir es mit Anfangs scheinbar leichten Erkrankungen zu thun. Die Schwere der Infection giebt sich aber durch die langdauernde Schädigung der Nieren zu erkennen. In beiden Fällen Erscheinungen am Herzen, die auf eine intercurrirende Endocarditis gedeutet werden können. In beiden Fällen Arythmie, die aber mit der Endocarditis zeitlich nicht zusammenfällt. —

Endlich begegneten wir der Arythmie nach Scharlach aber auch, wo weder Diphtherie noch Nephritis auf eine intensivere Wirkung der Infection hindeuteten.

Beobachtung 11. Elise W., 10 Jahre alt, erkrankte am 1. Mai 1894 an Scharlach, wurde am 5. Mai im Krankenhause aufgenommen. Ganz leichter Verlauf. Am 11. Mai, während der Abschuppung, wird ein systolisches Geräusch am Herzen wahrnehmbar; am 15. Mai wird auch der 2. Pulmonalton verstärkt wahrgenommen. Schon eine Woche nach dem Auftreten schwindet das Geräusch wieder und normale Verhältnisse kehren wieder.

Der Puls wurde am nämlichen Tage, an welchem das Geräusch auftrat, arythmisch. Diese Arythmie trat auch zeitweilig wieder zurück, war aber am 26. Krankheitstage, als die sonstigen Anomalien des Herzens wieder zurückgetreten waren, noch deutlich nachweisbar.

Aehnlich verhielt sich der folgende Fall. Von grossem Interesse war es aber hier, dass bereits am 5. Tage der Diphtherie, und zwar an demselben Tage, wo die Scharlacherkrankung einsetzte, von dem die Diphtherie behandelnden Arzte unregelmässiger Puls beobachtet worden war [vgl. die Krankengeschichte No. 19 von Kossel (22)]. Bei nicht complicirter Diphtherie ist die Herzarythmie zu so früher Zeit, namentlich bei einer leichten Erkrankung, gewiss sehr selten.



Beobachtung 12. Ernst S., $6^1/_2$ Jahre alt, wurde vom 28. April bis 1. Mai an (bacteriologisch festgestellter) leichter Diphtherie im Institut für Infectionskrankheiten behandelt Am 1. Mai höheres Fieber und unregelmässiger Puls, am 2. Mai Scharlachexanthem. Ganz leichter Verlauf. Keine Scharlachdiphtherie. Am 10. Mai systolisches Geräusch am Herzen. Irregulärer Puls. — Beide Erscheinungen dauern ungefähr einen Monat lang an, ohne dass Zeichen sich einstellen, welche auf die Entwickelung einer Insufficienz hinweisen.

Ein Ueberblick über die Beobachtungen 7—12 lehrt, dass auch beim Scharlach die eigenthümliche Störung der rythmischen Herzthätigkeit, ganz ähnlich wie bei der Diphtherie ebensowohl recht bald, nachdem die Krankheit die Höhe überschritten hat, als auch in einer viel späteren Periode der Krankheit auftritt. Häufiger als bei der Diphtherie scheint neben der Beeinflussung der Schlagfolge des Herzens (Giftwirkung auf den Muskel?) auch eine entzündungserregende Wirkung auf das Herz seitens des Scharlachgiftes ausgeübt zu werden. — Die Schädigung des Herzens scheint aber im Allgemeinen doch eine weniger tiefgehende zu sein. Einen Tod durch Herzlähmung im Abheilungsstadium des Scharlachs erinnere ich mich nicht gesehen zu haben.

Bemerkenswerth ist, dass beide Fälle, in denen die Arythmie sehr spät nach der Infection bemerkt wurde, durch sehr hartnäckige Nephritis in die Länge gezogen waren.

Noch viel weniger ängstlicher Natur, als beim Scharlach, pflegt die nach der Krisis des Masernfiebers auftretende Arythmie zu sein. Diese ist ebenso häufig, wie (wohl in den meisten Fällen) bedeutungslos. Tobeitz (36), welcher zuerst eingehend mit der Erscheinung sich beschäftigt hat, hebt hervor, dass er das Symptom nur bei leichten Fällen beobachtet habe. — Ich kann ihm auf Grund meiner Erfahrung zustimmen.

Auch nach dem kritischen Fieberabfall der acuten fibrinösen Pneumonie beobachtet man neben starker Pulsverlangsamung zuweilen Aussetzen und auch Ungleichheit des Pulses. Auch hier, ohne dass das Phänomen auf eine ernstere Affection des Herzens hindeutete. Henoch (16) weist auch auf die Thatsache hin. Hiefür nur ein Beispiel (welches gleichzeitig einen Fall von familiärer Infection darstellt).

Beobachtung 13. Gustav Kr., 2 Jahre alt, aus gesunder Familie. Die Mutter liegt an schwerer Lungenentzündung darnieder. Der Kleine erkrankte am 13. April mit Schlafsucht, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Krämpfen.

Aufgenommen 16. April 1892. Temp. 39,5 Puls 150, regelmässig. Resp. 52. Kräftiges Kind, blass. Links hinten unten Dämpfung. Bronchialathmen. An der Grenze der Dämpfung Knisterrasseln. Herz normal. — 17. April 40,8, Abends 40,9. — 18. April 40,1, Abends 40,0. Puls 136—156. Resp. 52—57. — 19. April (7. Tag) 37,3. Von da an Fieberlosigkeit. — 21. April rasche Erholung. Appetit. Aufhellung der Dämpfung. Aber heute zum ersten Male ist der Puls unregelmässig und ungleichmässig und bleibt es bis zum 24. April. — Am Herzen nichts Abnormes wahrzunehmen Auch die Irregularität tritt bei der Auscultation am



22. April am Herzen nicht so stark hervor, wie beim Befühlen des Pulses. Es ist also mehr ungleiche Fülle des Pulses, als ungleiche Schlagfolge vorhanden.

Endlich gehört der abdominale Typhus zu den uns hier interessirenden Erkrankungen. Hauner (14), Henoch (16), Baginsky (5) erwähnen das Vorkommen der Herzarythmie während der Abheilung des Kindertyphus.

Ich sah die Erscheinung in einem meiner letzten Fälle.

Beobachtung 14. Ida M., 10 Jahre alt, kam Mitte März d. J. aus Ostpreussen nach Berlin. Sie erkrankte (bald nach einem Onkel, der in der Familie wohnte und an Typhus erkrankte) am 2. April mit Kopf- und Leibschmerzen, wurde am 12. April aufgenommen und wurde am 26. April definitiv fieberlos. Der ganze Verlauf stellte die Diagnose eines leichten Abdominaltyphus sicher.

Am 28. April (also Ende der 4. Krankheitswoche) wurde zum ersten Male Herzarythmie bemerkt. „Nach jedem 10. Schlage etwa tritt eine kleine Pause ein." Der erste Herzton ist etwas unrein an der Spitze. Am 2. Mai zeigt sich eine mässige Verbreiterung des Herzens und auch eine geringe Verstärkung des 2. Pulmonaltons. Erster Herzton an der Spitze verlängert. Am 8. Juni sind alle abnormen physicalischen Erscheinungen am Herzen wieder völlig ausgeglichen. Schon von der 2. Maiwoche an war das Kind etwas aufgestanden. Wann die Irregularität verschwand, findet sich in der Krankengeschichte nicht notirt.

So stellt sich also im Gebiete der Infectionskrankheiten ein ziemlich buntes Bild von Möglichkeiten zusammen, unter denen die rythmische Thätigkeit des kindlichen Herzens eine kürzere oder längere Störung erfahren kann. Soweit die Erfahrung jetzt reicht, scheint den meisten dieser functionellen Störungen keine besonders hohe Bedeutung in practischer Beziehung zuzukommen — ausgenommen die Diphtherie. — Indessen muss diese Anschauung zunächst doch noch bedingt ausgesprochen werden, da eine genauere Aufmerksamkeit bisher auf diese Dinge von Seiten der Kinderärzte offenbar noch nicht gerichtet worden ist und weitere Erfahrungen leicht Anderes lehren können.

5. Von so erfahrenen Pädiatern, wie es Hauner (14), Loeschner (25), Steiner (33) waren, wird betont, dass man häufig bei anämischen und nervös erregten Kindern Unregelmässigkeiten der Herzthätigkeit begegne, ohne dass der Erscheinung eine Herzkrankheit oder Hirnkrankheit zu Grunde liegt. — Ich kann mich den genannten Autoren auch in diesem Punkte anschliessen und möchte betonen, dass die Herzarythmie gerade in derartigen Fällen unter Umständen leicht zu einer ganz falschen Diagnose verleiten kann. Man findet sie nämlich nicht selten bei rhachitischen, schwächlichen, blassen, schon länger kränkelnden Kindern im 2. bis 4. Lebensjahre, die man vielleicht schon im Verdacht hatte, dass ihrem Leiden eine ernstere Krankheit, z. B. Tuberculose, zu Grunde liege. Bekommen nun solche Kinder, die wohl einzelne Fiebersteigerungen, verdriessliche Stimmung, verfallenes Aussehen seit einer Reihe von Tagen oder länger dargeboten haben, die schon erwähnte



Arythmie, dann kann man leicht verleitet werden, an das Bestehen einer tuberculösen Meningitis zu denken. Und doch handelt es sich um nichts Dergleichen. Auch bei älteren Kindern kann sich Derartiges ereignen. Folgende Beobachtungen mögen das Gesagte illustriren.

Beobachtung 15. Richard Schr., $1^1/_2$ Jahre alt, erkrankte am 23 Juli 1885 mit Unruhe, vielem Schweiss, nachher Schlafsucht. Erbrechen, welches sich am 24. Juli mehrfach wiederholte. Am Mittag dieses Tages Krämpfe, Zähneknirschen, Aufseufzen. 25. Juli. Blasses, etwas pastöses Kind von scrophulösem Habitus. Temp. 38,7, Puls ungleich, wechselnd, stärkere und schwächere Schläge. Bis zum 29. Juli mässiges Fieber. Die ungleiche Qualität des Pulses dauert bis zum 28. Juli. Langsam kommt der Appetit zurück, vom 30. Juli ab erholt sich der Kleine vollständig.

Hier handelte es sich offenbar um eine vom Magendarmcanal ausgehende fieberhafte Erkrankung und man könnte den Fall vielleicht auch unter die oben unter No. 2 besprochene Categorie von Fällen einreihen. Das blasse und scrophulöse Aussehen lenkten aber den Verdacht im Anfang mehr nach der oben angedeuteten Richtung.

Auch in dem folgenden Falle von Bronchitis bei beginnender Rhachitis dürfte die Arythmie wohl auch mehr auf die sich entwickelnde allgemeine Erkrankung als auf die Localaffection zurückzuführen sein.

Beobachtung 16. Elsa Z., $1^1/_4$ Jahr alt, gesunder Abstammung, war 13 Monate von der (gesunden) Mutter genährt worden, dann mit Kuhmilch und Semmel gefüttert. Immer etwas hartleibig. 1. Febr. 1892 Fieber, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, etwas Husten. In der Poliklinik constatirt man trockene Bronchitis. Letztere bessert sich, aber das Allgemeinbefinden bleibt schlecht. Grosse Unruhe, fast gänzliche Schlaflosigkeit, Aufschrecken, Zähneknirschen, krampfhafte Respiration. Nachts vom 7. zum 8. Februar Diarrhoe.

8. Febr. Nachmittags. Temp. 38,4, Puls 160, unregelmässig. Rechts etwas Craniotabes, geringer Rosenkranz und Epiphysenschwellung an den Vorderarmen. — In den Axillen geringe Drüsenschwellung. Geringe trockene Bronchitis.

Schon vom 9. Febr. an Fieberlosigkeit. Der Puls bleibt aber bis zum 15. Febr. irregulär; zwischen 108—124. Theils sind die einzelnen Wellen ungleich, voller und leerer, theils setzt der Herzschlag ab und zu aus, theils wechseln schnellere und langsamere Schläge. — Dann verliert sich die Arythmie. Am Herzen gelang es nicht, irgend eine Anomalie nachzuweisen. — Noch am 16—17. Febr. fiel nur die Kleinheit des Pulses auf. — Dann aber trat völlige Genesung ein. Insbesondere entwickelten sich keinerlei Hirnsymptome.

Zweifelhafter ist die Sache in dem folgenden interessanten Fall, wo der functionelle Charakter der Herzirregularität jedenfalls durch die spätere Section erhärtet wird.

Beobachtung 17. Dora Z., 4 Jahre alt. Gesunde Abstammung. 1 Jahr an der Brust. Im 1. Jahre längere Zeit Eczem. Mit 2 Jahren Lungenentzündung. Seit längerer Zeit wieder Eczem und Catarrh. Doppelseitige congenitale Hüftgelenksluxation.

11. April 1892. Ueber ganzem Körper schuppendes Eczem, geschwollene Drüsen. Verbreitete Bronchitis, im rechten Unterlappen etwas catarrhalische Pneumonie. Herz normal.



Temp. 39,2, Puls 128, regelmässig. 12. April 37,7, Abends 39,2. 13. April 37,9, Abends 39,5. Von da an nur noch geringe Exacerbation. Vom 20. April an fieberlos.

Am 25. April wird der Puls irregulär; er scheint immer bei tiefem Inspirium frequenter zu werden; auch die einzelnen Wellen sind ungleich kräftig. Diese Irregularität dauert bis 4. Mai fort. Von da an wird sie nicht mehr bemerkt. Nach Abheilung des Eczems wird die Kleine am 14. Mai entlassen. Schon in der ersten Nacht im Elternhause aber schläft sie unruhig und wird am 15. Mai etwas kurzathmig. Am 17. Mai weitere Verschlimmerung. Unter den Zeichen diphtheritischer Kehlkopfstenose wird sie wieder ins Krankenhaus gebracht und stirbt unmittelbar nach der Aufnahme im Collaps.

Die Section ergiebt Diphtherie des Larynx und der Trachea bis zur Bifurcation, eitrige Bronchitis. Im rechten Oberlappen kleine Blutungen. Catarrhalpneumonie des linken Unterlappens. Schwerste acute Herzmuskeldegeneration. Aber keinerlei Zeichen älterer Herzerkrankung.

Ob hier eine schon vorher bestehende leichte Herzschwäche die Ursache war, dass das Kind so ungewöhnlich rasch vom diphtherischen Herztod dahingerafft wurde (am 4. Krankheitstage)?

Mit wesentlich grösserer Sicherheit als hier kann die Herzarythmie im folgenden Falle auf einen Zustand schwerer Anämie und Erschöpfung bezogen werden, welcher durch eine Indigestion noch eine Steigerung erfuhr. Freilich während der Beobachtung konnte man sich Anfangs schwer von dem Gedanken, eine tuberculöse Meningitis vor sich zu haben, losmachen.

Beobachtung 18. Otto S., 7 J. alt. Hatte Mitte October 1885 die Masern. Seitdem trotz reichlichen Essens mager, schlaff, klagt fortwährend über Müdigkeit.

Am 27. Febr. 86 erkrankte er mit Erbrechen, zunächst von sehr vielen Erbsen, dann von Schleim, welches sich auch am folgenden und nächstfolgenden Tage wiederholte. Dabei verlangte er aber immer wieder nach Speise.

2. März. Blasser, schwächlicher, dürftig genährter Knabe. Fieberlos; auch in der Folge tritt kein Fieber ein. Puls 60, in allen Beziehungen irregulär, aussetzend, schnellere und langsamere, vollere und leerere Pulse. Diese Beschaffenheit des Pulses setzt sich bis zum 11. März fort. Grosse Schwäche, beim Aufstehen Schwindel. Häufig geringe Benommenheit, dazwischen wieder ganz klar. Am 9. März neben dem 1. Herzton ein schwaches systolischen Blasen. Sonst keine Anomalien am Herzen. Bis 15. März langsame Besserung. — An diesem Tage geht Pat. wieder zur Schule. Als er nach Hause kommt, muss er wieder erbrechen. Am anderen Morgen ist er wieder ganz benommen, verwirrt. — Im Laufe des Tages erscheint ein Urticariaausschlag. Am 17. März setzt der Puls wieder aus, die Arythmie hält wieder bis zum 20. März an. — Vom 22. an allmälige Erholung. Keinerlei Krankheit bleibt zurück.

Dieses Kind befand sich in äusserst ungünstigen äusseren Verhältnissen, wohnte in einem dunklen Souterrain, die Eltern häufig in Folge ehelichen Unfriedens getrennt, der Vater roh. Offenbar befand sich das Kind in einem ernsten Zustand chronischer Inanition, den es von Zeit zu Zeit durch Schlingen von reichlichen, schwer verdaulichen Nahrungsmitteln zu mildern suchte. Es wurde seitens der Poliklinik mit Milch



während der Krankheit versorgt. Die bessere Ernährung und die Ruhe halfen dem gesunkenen Kräftezustand wieder auf.

Dass auch die so häufigen Herzpalpitationen magerer, rasch wachsender, blasser Kinder, welche sich während der Schuljahre, besonders in den letzten Jahren vor Entwickelung der Pubertät, geltend machen, zuweilen mit einer Störung der rythmischen Thätigkeit des Herzens verlaufen, wird wohl von einzelnen Autoren, z. B. schon von Kreyssig (20) angegeben. Ganz neuerdings lenkt Guidi (13) die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt. Auch führt schon der erst genannte treffliche Beobachter die Herzbeschwerden der Kinder und jugendlicher Individuen auf ein Missverhältniss zwischen der Grösse des Herzens und der Weite der Arterien zurück (l. c. I. S. 94).

Ich selbst habe Irregularität des Herzens unter diesen Verhältnissen noch nicht zu beobachten Gelegenheit gehabt.

6. Einzelne Autoren [z. B. Bouchut (7)] behaupten, dass auch der hypothetische, von Darmparasiten ausgehende Reiz zum Auftreten von Herzarythmie führen könne.

Barthez und Sanné (4) erzählen (noch im Jahre 1887) einen Fall, wo sie Verlangsamung und Unregelmässigkeit des Pulses bei einem Knaben genau zu der Zeit beobachtet haben, als derselbe eine ziemlich grosse Menge von Eingeweidewürmern entleerte.

Ich selbst habe keine Erfahrung über diesen Punkt, will nur bemerken, dass der oben beschriebene Fall von Typhus auch Ascariden und Trichocephalus beherbergte.

7. Es wäre nun noch einiger physiologischer Verhältnisse zu gedenken, unter denen bei Kindern leichter als bei Erwachsenen Arythmie des Herzens auftreten kann.

Dass Gemüthsbewegungen unter Umständen zu arythmischen Herzbewegungen führen können, hat wohl jeder Kinderarzt zu beobachten Gelegenheit. Allan (1) erzählt einen nach Schreck bei einem 12jährigen Mädchen entstandenen Fall von länger dauernden Herzpalpitationen.

Die während des Schlafes häufig auftretende Herzarythmie der Kinder kannte schon Stoll (34). Neuerdings hat Czerny (8) wieder auf die Thatsache aufmerksam gemacht und dieselbe durch graphische Darstellung der Puls- und Athmungscurve illustrirt.

Endlich erwähnt Loeschner (25) das Vorkommen der Herzarythmie nach warmen Bädern mit nachheriger Abkühlung. Nothnagel beobachtete den gleichen Effect eines kalten Bades an sich selbst.

Es dürfte wohl kaum zu bezweifeln sein, dass in diesen drei Fällen der Angriffspunkt des ursächlichen Momentes extracardial gelegen ist und auf dem Wege der Nervenleitung Bewegungsvorgänge dem Herzen übermittelt, welche in seine rythmische Automatie störend eingreifen.

8. Endlich scheint auch eine idiopathische Herzarythmie im Kindesalter vorzukommen. Ich selbst habe einen in solcher Weise zu deutenden Fall noch nicht gesehen. Doch deuten einzelne Bemerkungen schon von Kreyssig (20) (I. S. 94), später von Hauner (14) (S. 147), sowie von Bouchut (S. 429) und Barthez und Sanné (4) (I. S. 32) darauf hin, dass ihnen wohl derartige Erkrankungen vorgekommen sein mögen. Mit voller Bestimmtheit spricht sich aber da Costa (9) aus. Dieser Arzt fand in seinem Wirkungskreise in Philadelphia eine eigenthümliche Form der Herzarythmie bei Kindern, „bei welcher der gestörte Rythmus die ganze Krankheit zu bilden scheint". Weder Anämie noch gichtische Disposition, weder Magen- noch Darmstörungen, weder Würmer noch überhaupt irgend ein anomaler Zustand sei aufzufinden, ausser eben der Herzirregularität. Da Costa sah derartige Fälle, »welche mehr Aufmerksamkeit verdienen, als ihnen bis dahin geschenkt worden ist«, bei Knaben etwas häufiger, als bei Mädchen. Die Kinder erscheinen im Uebrigen ganz gesund, ihr Puls ist gewöhnlich sehr langsam und häufig beobachtet man Aussetzen und Wechsel zwischen kleineren und grösseren Pulswellen. Auffällig sei, dass jeder fieberhafte Zustand die Arythmie zum Verschwinden bringt. Das Auftreten derselben ereigne sich meistens in dem Alter zwischem dem 3.—6. Lebensjahre, sehr selten sei sie bei jüngeren Kindern. Es scheint bei diesen Fällen eine gewisse erbliche Anlage vorhanden zu sein. Da Costa erzählt von zwei Brüdern, Kindern einer Mutter mit auffallend langsamem Herzschlag, von denen der Aelteste die Arythmie im Alter von 6 Jahren bekam und sie zur Zeit, da der Autor seine Abhandlung schrieb, im Alter von 21 Jahren noch hatte, wenn auch bedeutend seltener und weniger hochgradig. Der Bruder hatte weniger auffällige Arythmie, als extreme Seltenheit des Herzschlages. — Tiefes Athemholen soll in derartigen Fällen die Intermission immer besonders stark hervortreten lassen. — Der letztere Umstand könnte daran denken lassen, ob es sich in derartigen Fällen etwa um eine abnorme Anordnung des Vagus handelt. Jedenfalls schienen mir diese Mittheilungen da Costa's werth zu sein, die Aufmerksamkeit des ärztlichen Publicums in etwas höherem Grade auf sich zu lenken, als es bisher der Fall war. Nach der Darstellung des genannten Autors würden diese idiopathischen Arythmien auch nichts mit denjenigen Erkrankungen zu thun haben, die man etwa auf das Missverhältniss zwischen Herzgrösse und Enge des Arteriensystems zurückführen dürfte.

Ueberblicken wir jetzt noch einmal die eben dargestellten Thatsachen, so muss schon zugegeben werden, dass die Herzarythmie im Kindesalter denn doch bei Weitem häufiger beobachtet werden kann, als recht viele Aerzte bis dahin wohl anzunehmen geneigt waren. Man



muss sich also bei der Beantwortung der obigen Differenz z. B. zwischen Roger's (28) und Bouchut's (7) Angaben entschieden auf die Seite des letzteren stellen.

Man muss diesem Autor sowie Ashby u. A. auch insofern beipflichten, als die Bedeutung der Arythmie in recht vielen der angeführten Einzelbedingungen, unter denen sie vorkommt, keine grosse ist. Um so wichtiger ist aber eben die Kenntniss ihres nicht seltenen Vorkommens. Denn wenn wir bedenken, dass das Auftreten eines arythmischen irregulären Pulses in einem Falle, bei der tuberculösen Meningitis nämlich, beinahe gleichbedeutend mit einem Todesurtheil über den betreffenden kleinen Kranken ist, so kann ein Mangel dieser Kenntniss leicht zu bedenklichen diagnostischen Irrthümern führen. Man darf vielleicht annehmen, dass manche Fälle von angeblicher Heilung der genannten Krankheit auf solche diagnostische Irrthümer zurückzuführen sind.

Ueber die Wege, auf denen die Herzarythmie im Kindesalter zu Stande kommt, ist in vielen Fällen ein sicherer Entscheid noch nicht zu treffen. Immerhin ist eine Vergleichung des Kindesalters mit den höheren und höchsten Altersstufen vielleicht geeignet, die Anschauungen wenigstens etwas zu klären.

Einige Fälle von Arythmie im Kindesalter können wohl kaum anders als auf einen nervösen Einfluss, auf eine Beeinträchtigung der regulatorischen Herznerven zurückgeführt werden. Dieses gilt gerade für die Arythmie bei der tuberculösen Meningitis. Da die tuberculöse Infection des Blutes an sich — z. B. bei der Miliartuberculose der Lungen ohne Meningitis im Kindesalter — eine Störung der rhythmischen Herzthätigkeit nicht nach sich zieht, da die Pulsirregularität immer an ein gewisses Stadium der tuberculösen Meningitis geknüpft ist, da sie gegen das Lebensende regelmässig wieder schwindet und einer enormen Frequenz Platz macht, so muss in diesem Falle auf den wachsenden Druck des hydrocephalischen Exsudates und seine Rückwirkung auf die Centra der Herznerven in der Medulla hingewiesen werden als auf den Ort, von welchem das Phänomen ausgeht. Da die Vagusreizung nicht nur den Rhythmus, sondern auch die Kraft der einzelnen Herzcontractionen beeinträchtigt, so ist auch der grosse Wechsel in der Grösse des Pulses bei der Meningitis sehr begreiflich.

Weiterhin giebt uns die Physiologie eine grosse Anzahl von Erfahrungen des Thierexperimentes an die Hand, aus denen hervorgeht, dass die Herzbewegung durch eine ganze Reihe von Eingriffen auf periphere Nerven [Splanchnicus, Depressor, sensible Nerven, sogar sensible Muskelnerven, Asp (3)] in verlangsamendem und beschleunigendem Sinne gestört werden kann. Hier kann wieder nur von einer Einwirkung auf die Herznerven die Rede sein. Sie muss sich hier durch eine Uebertragung des Reizes innerhalb des verlängerten Markes vollziehen. Da



wir nun berechtigt sind, beim Kind eine besonders grosse Reflexempfänglichkeit des nervösen Centralorgans anzunehmen, so dürfte das Vorkommen einer reflectorischen Herzarythmie im Kindesalter a priori wohl leicht denkbar sein. Sehen wir uns die oben aufgezählten Erfahrungsthatsachen mit Rücksicht auf dieses Moment an, so werden wir die Arythmieen, welche im Gebiete von schmerzhaften Unterleibsaffectionen, von Uebelkeit und Erbrechen auftreten, also die unter No. 3 einbegriffenen Fälle, wohl ohne Schwierigkeit als solche Reflexarythmieen ansehen dürfen. Ihre Ungefährlichkeit würde sich dann auch begreifen lassen — mit Aufhören des Reizes schwinden sie auch wieder.

Ganz ebenso dürfte die Herzarythmie in Folge von Darmparasiten — wenn sie zugegeben werden darf — (No. 6) zu erklären sein. Und auch die unter 7 angeführten Fälle werden ohne Einrede als reflectorischer Natur angesehen werden dürfen. Auch die Gemüthsbewegung ist doch ohne peripheren Reiz (besonders beim Kinde) nicht denkbar.

Schwieriger gestaltet sich in dieser Richtung nun schon die Auffassung des Zusammenhangs der Erscheinungen bei den Vergiftungen, seien es bekannte (No. 1) oder unbekannte (No. 2) Gifte, welche hier zur Wirkung gelangen. Es können hier reflectorische, es können directe Wirkungen auf das Herznervencentrum, es können endlich Wirkungen auf den Herzmuskel in Frage kommen. Da aber, worauf oben schon hingewiesen wurde, die Herzarythmie nicht im Beginn der betreffenden Erkrankungen sich einzustellen pflegt, also in der Zeit, wo wir uns die Einwirkung auf sensible Endausbreitungen am stärksten entwickelt vorstellen dürfen, so möchte hier der Reflexvorgang wohl zurücktreten. Da ferner schon Williams (41) fand, dass ein Herzgift auch auf das von den Centralorganen gelöste Herz seine volle Wirksamkeit äussert, da die Herzganglien durch die bedeutungsvollen Untersuchungen von His (18), Krehl (23) und Romberg (30) ihrer automatischen Bedeutung entkleidet sind, so muss jedenfalls angegeben werden, dass die Möglichkeit einer directen Wirkung eines Giftes auf den Herzmuskel auch in unseren Fällen nicht ausgeschlossen werden kann. Freilich wurden bei den unter 1 und 2 angeführten Fällen neben der Herzarythmie doch auch anderweite nervöse schwere Erscheinungen wahrgenommen. Deshalb kann man den Einwand nicht zurückweisen, dass in unseren Fällen ebenso wie auf andere Theile des Gehirns so auch auf die Centren der regulatorischen Herznerven eine Schädigung ausgeübt worden ist.

Noch verwickelter wird die Sache bei den Arythmieen, welche den Infectionskrankheiten ihren Ursprung verdanken. Gerade sie sind relativ recht häufig. Zunächst könnte man, wo nachweisbare entzündliche Herzaffectionen nach Scharlach, Masern u. s. w. sich einstellen, in diesen die Ursache der Herzarythmie suchen. Dieses dürfte aber nicht statthaft sein. Bei chronischen Herzleiden entwickelt sich nach meiner



Erfahrung auch im Kindesalter die Arythmie erst in dem Stadium der Herzinsufficienz. Die organische Klappenkrankheit an sich besteht — wie beim Erwachsenen — Jahre lang ohne Arythmie. Nun aber kann bei den meist sogar sehr mässigen entzündlichen Complicationen der Infectionskrankheiten keine Rede davon sein, dass etwa eine durch die Endo- oder Pericarditis gesetzte mechanische Störung eine derartige Uebermüdung des Herzmuskels, wie wir es beim chronischen Herzfehler beobachten, hervorrufen könnte. Noch viel weniger kann dieses die sogenannte interstitielle Myocarditis bewirken. Dann wurde schon oben darauf hingewiesen, dass die stärkste Entwickelung der entzündlichen Störung gar nicht mit dem Auftreten der Arythmie zusammen zu fallen pflegt. — Somit scheint der Zweifel sehr berechtigt, ob das entzündungserregende Agens mit dem die Arythmie hervorrufenden Agens bei den acuten Infectionskrankheiten identisch ist. Die im Beginn der Infectionskrankheiten zuweilen auftretende Arythmie — ohne dass Herzkrankheit überhaupt nachkommt —, die Erfahrungen bei der Diphtherie scheinen mir dagegen zu sprechen. — Während bei den ersteren das Eindringen von Mikroorganismen die hauptsächliche Veranlassung zur Entstehung der Erkrankung giebt, liesse sich die functionelle Störung der Herzthätigkeit auch durch die blosse vorübergehende Einwirkung eines Giftes wohl verstehen. Bei der Diphtherie ist es durch den Thierversuch direct von Hesse (16) nachgewiesen worden, dass eine schwere Herzarythmie mit tödtlichem Ausgang ohne jede Spur einer entzündlichen Erkrankung lediglich durch Toxinwirkung zu Stande kommen kann.

Dass es sich bei den infectiösen Arythmieen um eine reflectorisch bedingte Arythmie handeln könnte, dafür spricht eigentlich gar nichts. Dieselbe tritt ja gewöhnlich in einem Abschnitt der Krankheit auf, wo der Organismus objectiv und subjectiv der Gesundung sich naht, wo jedenfalls keinerlei abnorme Erregungen irgend welcher sensiblen Gebiete, aus denen ein Reflex hergeleitet werden könnte, nachweisbar sind. Diese nämliche Betrachtung gilt aber auch gegenüber der Erwägung, dass der Angriff auf die Störung der Herzbewegung etwa in den Centren der Herznerven stattfinden möchte. Denn auch für eine irgendwie merkliche Benachtheiligung anderer Theile des Nervensystems liegen gerade in der Zeit, wo die Arythmie dem Beobachter aufzufallen, ja ihn oft geradezu zu überraschen pflegt, durchaus keinerlei Anzeichen vor. Mithin sehen wir uns in Bezug auf den Angriffspunkt der vermuthlichen Schädlichkeit mit noch grösserer Wahrscheinlichkeit, als schon bei den unter 1 und 2 beschriebenen Fällen, auf den Herzmuskel selbst hingewiesen.

Directe Reizungen, Erregungen u. dergl. der Vagusstämme dürften bei der Entwickelung von Arythmieen im Kindesalter nur höchst selten in Betracht zu ziehen sein. Denn jedenfalls begegnet man dieser Erscheinung gerade bei den so häufigen Drüsenerkrankungen am Halse und



im Mediastinum niemals. Wenigstens habe ich bisher weder selbst bei der Tuberculose der Halslymphdrüsen oder der Bronchialdrüsen Herzarythmie gesehen, noch in der Literatur Angaben über ein solches Zusammentreffen gefunden. A priori sollte man aber glauben, dass dieses recht häufig vorkommen müsste. Uebrigens verlohnt es der Mühe, in Zukunft bei derartigen Fällen vielleicht eine noch grössere Aufmerksamkeit auf das Eintreten dieser Möglichkeit zu richten.

Ganz im Zweifel bleibt man über die Ursache der Arythmie bei den anämischen, rasch wachsenden Kindern. Wäre die Vermuthung in allen solchen Fällen berechtigt, dass es sich um ein relativ zu enges Arteriensystem handele, dann könnte man eine Erklärung dieser Arythmie vielleicht in dem zu starken Drucke suchen, der auf dem Herzinnern lastet. Wenigstens giebt ja beim Thierversuche vorübergehende Steigerung des Blutdruckes Anlass zu Störungen des Herzrythmus. Einzelne Autoren, z. B. Hauner (14), meinen auch, dass derartige Kranke später immer echte Herzhypertrophieen bekämen. Ich selbst verfüge über derartige beweisende Erfahrungen nicht.

So mannigfaltig nun auch die Ursachen der Herzarythmieen im Kindesalter sind, so bemerken wir doch, dass die bei Weitem grösste Zahl derselben vorübergehender Natur sind, und dass die wenigsten von ihnen zu jenem unheilvollen Zustande des Herzens führen, den wir beim Erwachsenen und besonders im höheren Alter so gewöhnlich dem gestörten Rythmus zu Grunde liegen sehen: der Uebermüdung des Herzmuskels, der Unfähigkeit desselben, gesteigerten Aufgaben gegenüber eine höhere Leistung zu entfalten.

Beim Kinde ist die Herzarythmie etwas Zufälliges, durch äussere Veranlassungen Bedingtes, mit deren Verschwinden sie auch wieder sich verliert, beim Greise ist sie etwas Wesentliches, durch die lange Arbeit und damit verbundenene Abnutzung des Herzens Verursachtes. Je früher das Herz altert, um so näher rückt sein Besitzer dem Ausgange jedes Greisenalters.

Die Behandlung der Herzarythmie im Kindesalter erfordert vor Allem ein sorgsames Nachdenken über die Ursachen derselben. Wo man zu dem Schlusse kommt, dass sie reflectorischer Natur ist, wird man vor Allem die sensiblen Reize bekämpfen, von denen sie angeregt ist. Rasche Stillung des Erbrechens, rasche Beseitigung vorhandener Schmerzen, Darmstörungen u. s. w. wird schnell zum Ziele führen.

Wo man die Wirkung eines Giftes, sei es eines von aussen eingeführten, sei es eines selbst ezeugten, vermuthet, wird man das Gift durch Entleerung aus Darm und Magen oder mittelst Durchspülung des Körpers (reichliches Trinken!) aus dem Körper zu entfernen suchen. — Da in allen derartigen Fällen von Arythmie ein vorübergehender Schwächezustand des Herzens angenommen werden darf, so wird man



hier bei völliger körperlicher Ruhe eine analeptische Anregung des Herzens nicht versäumen dürfen.

Bei der „anämischen“ Arythmie wird unter Umständen Eisen, in anderen Fällen eine gute Regelung der Verdauung und eine methodische Hautpflege (Erleichterung der Circulation) angezeigt sein.

Bei der habituellen Herzarythmie der Kinder empfiehlt da Costa täglich eine mässige Bewegung; sogar mit einer kleinen Strecke Schnelllaufes, Turnen, aber nur so lange bis Ermüdung eintritt, täglich etwas länger, öftere, niemals voluminöse Mahlzeiten, besonders aber den Gebrauch von kurzdauernden Seebädern.

Literatur.

1. Allan, Functionelle Störung der Herzthätigkeit. Brit. med. Journ. 684. 1874.
2. Ashby and Wright, The diseases of children. London 1889. 2. Aufl. 1892.
3. Asp, Beobachtungen über Gefässnerven. Arbeiten aus der physiol. Anstalt zu Leipzig. 2. Jahrgang. 1867. S. 180.
4. Barthez et Sanné, Maladies des enfants. Paris 1884.
5. Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Berlin 1892. 4. Aufl.
6. Biedert-Vogel, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 11. (3.) Auflage 1894.
7. Bouchut, Traité pratique des maladies des nouveaunés, des enfants à la mamelle et de la seconde enfance. Paris 1885. p. 249.
8. Czerny, Beobachtungen über den Schlaf im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. XXXIII. S. 28.
9. da Costa, Functional disorders of the heart. Cyclopaedia of the diseases of Children. Edited by Keating. Vol. II. p. 742. 1889.
10. Corrigan, Prakt. Bemerkungen über Diagnose und Behandlung gewisser functioneller Störungen des Herzens. Dublin Journal. 55. 1841.
11. d'Espine et Picot, Manuel pratique des maladies de l'enfance. Paris 1889. 4. Aufl. 1894. 5. Aufl.
12. Filatow, Semiotik und Diagnostik der Kinderkrankheiten. Uebersetzt von Hippius. Stuttgart 1892.
13. Guidi, Pathologie des Wachsthums. Arch. italiano di Pidiatria. 1892. (Ref. von Toeplitz. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XXXVIII. 4. Heft.)
14. Hauner, Beiträge zur Pädiatrik. I. Bd. Berlin 1863. S. 147.
15. Helfft, Praktische Bemerkungen über die Herzaffectionen im kindlichen Alter. Journal für Kinderkrankheiten. Bd. XI. S. 10. 1848.
16. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 1892. 6. Aufl.
17. Hesse, Mittheilung eines neuen Versuches zur Frage des Herztodes bei der Diphtherie. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 36. Bd. p. 399. 1893.
18. His, Demonstration von Präparaten und Modellen zur Herzinnervation. Verhandlungen des 9. med. Congresses. 1890. S. 367—373.
19. v. Jaksch, Epilepsia acetonica, ein Beitrag zur Lehre von den Autointoxicationen. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. X. S. 362. 1886.



20. **Kreyssig**, Die Krankheiten des Herzens. Berlin 1815.
21. **Kormann**, Ueber den Werth der Symptomatologie für die Prognose. Jahrbuch für Kinderheilkunde. XIV. S. 198. 1879.
22. **Kossel**, Ueber die Behandlung der Diphtherie des Menschen mit Diphtherieheilserum. Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin. Zeitschrift f. Hygiene und Infectionskrankheiten. XVII. 1894.
23. **Krehl** und **Romberg**, Ueber die Bedeutung der Herzmuskeln und der Herzganglien für die Herzthätigkeit der Säugethiere. Aus der med. Klinik zu Leipzig. Archiv für exp. Pathologie. XXX. S. 49. 1892.
24. **Litten**, Ueber einen eigenartigen Symptomencomplex in Folge von Selbstinfection bei dyspeptischen Zuständen. Zeitschrift für klin. Medicin. 7. Bd. Suppl.-Heft. 1884.
25. **Loeschner**, Zur Diagnostik und Therapie functioneller Störungen des Herzens und der grossen Gefässe bei Kindern. Prager Vierteljahrsschrift. Jahrgang 21. 84. Bd. 1864.
26. **Lorenz**, Untersuchungen über Acetonurie mit besonderer Berücksichtigung ihres Auftretens bei Digestionsstörungen. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XIX. 1891. S. 19.
27. **Nothnagel**, Ueber arythmische Herzthätigkeit. Deutsches Archiv für klinische Medicin. XVII. S. 192. 1876.
28. **Roger**, Recherches cliniques sur les maladies de l'enfance. Paris 1872. p. 165.
29. **Rilliet** und **Barthez** Handbuch der Kinderkrankheiten. Deutsch von Dr. **Krupp**. Leipzig 1844. Bd. III.
30. **Romberg**, Beiträge zur Herzinnervation. Verhandl. des 9. med. Congresses. 1890. S. 356—364.
31. **Senator**, Ueber Selbstinfection durch abnorme Zersetzungsvorgänge. Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. 7. 1884.
32. **Stefano**, Ottavio, Gazetta degli ospedali. 1883. No. 80, 81.
33. **Steiner**, Compendium der Kinderkrankheiten. Leipzig 1872. S. 9.
34. **Stoll**, Aphorismi de cognosc. et curandis febribus. 1786. T. VI. Aphor. 67.
35. **Steffen**, Klinik der Kinderkrankheiten. Bd. III. S. 21. 1888.
36. **Tobeitz**, Die Morbillen. Archiv für Kinderheilkunde. VIII. S. 324. 1889.
37. **Unger**, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Leipzig und Wien 1890. 2. Aufl. 1894.
38. **Veronese**, Die postdiphtheritische Herzlähmung. Wiener klin. Wochenschrift. 1893. No. 17—22.
39. **Vogel**, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Erlangen. Enke. 1. Aufl. 1860. 3. Aufl. 1867.
40. **West**, Charles, Pathologie und Therapie der Kinderkrankheiten. Deutsch von **Wegner**. Berlin 1857.
41. **Williams**, Ueber die Ursache der Blutdrucksteigerung bei der Digitalinwirkung. Archiv für exp. Pathologie. XIII. S. 1.



XX.

(Aus der Abtheilung des Herrn Prof. Ewald am Augusta-Hospital zu Berlin.)

Ueber Magengährungen und deren diagnostische Bedeutung.

Von

Dr. **Hermann Strauss,**

früherem externen Assistenten des Augusta-Hospitals,
jetzigem Assistenzarzt an der medicinischen Klinik zu Giessen.

Während längere Zeit hindurch das Studium der Magenpathologie in etwas einseitigem Vorgehen fast nur die Verhältnisse der Salzsäuresecretion berücksichtigte, hat man in den letzten Jahren erfreulicher Weise wieder in höherem Maasse die ganze klinische Erscheinung des Krankheitsbildes zur Beurtheilung des Falles herangezogen. Diese Betrachtungsweise, auf welche z. B. schon von Ewald (cf. Schluss des II. Bandes der Klinik der Verdauungskrankheiten, 1. Aufl. 1888) und von Riegel[1]) (cf. Vortrag über Gastromegalie) mit grossem Nachdruck hingewiesen wurde, hat zur Folge gehabt, dass gerade in den letzten Jahren allen denjenigen Krankheitsbildern ein erhöhtes Interesse entgegengebracht wurde, welche mit motorischer Insufficienz einhergehen. Und da wir noch nicht so weit sind, die Magenpathologie ausschliesslich auf anatomischer Basis aufbauen zu können, so müssen wir uns in vielen Fällen damit begnügen, rein functionelles Studium zu treiben und aus den Folgeerscheinungen die pathologischen Veränderungen zu erschliessen. Für keine Seite der Magenpathologie trifft dies wohl mehr zu, als für die Frage der motorischen Insufficienz. Aus diesen Gründen hat auch die mit dem Capitel der motorischen Insufficienz eng zusammenhängende Frage nach den verschiedenartigen Gährungen des Mageninhalts in den letzten Jahren eine etwas ausgiebigere Bearbeitung erfahren, obwohl hervorgehoben werden muss, dass bereits früher neben

1) Riegel, Ueber Megalogastrie und Gastrectasie. Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 15.



Einzelmittheilungen, die von Wilson[1]), Graham-Jenner, Hardwick-Budd, Carius-Friedreich, Waldenburg, Friedreich-Schulzen, Popoff, Ewald, Mc Naught[2]) vorliegen, die Frage der Magengährung durch Naunyn[3]) und seinen Schüler Minkowski[4]) eine ausführliche Bearbeitung erfahren hat. In neuerer Zeit haben sich Hoppe-Seyler[5]) in der Kieler Klinik und Kuhn[6]) in der Giessener Klinik gleichzeitig und unabhängig von einander mit der Erforschung der qualitativen und auch quantitativen Verhältnisse der Gasgährung des Magens beschäftigt, während die Frage der Milchsäuregährung durch die neueren Arbeiten von Boas[7]) und Kelling[8]) eine entschiedene Förderung erfahren hat. Trotzdem diese Untersuchungen eine Reihe zum Theil praktisch ausserordentlich wichtiger Thatsachen zu Tage gefördert haben, harren doch noch eine ganze Anzahl von Fragen theils der Bestätigung, theils der Erledigung. Ich habe deshalb auf Anregung meines verehrten früheren Chefs, des Herrn Professor Ewald, es unternommen, zur Klärung eines Theiles dieser Fragen einen kleinen Beitrag zu liefern, indem ich an über 100 Einzelfällen mit über 150 Einzeluntersuchungen die Frage der Gas- und Milchsäuregährung zu studiren unternahm.

Ich ging dabei in der Weise vor, dass ich zunächst zu ermitteln versuchte, in welchen Fällen Gährung überhaupt vorkommt, in welchen Fällen die Gasgährung und in welchen Fällen die Milchsäuregährung Platz greift. Zum Schluss suchte ich die Intensität dieser Gährungen bei den einzelnen Krankheitsprocessen festzustellen und den Bedingungen nachzuforschen, unter welchen die eine oder die andere Gährungsart sich entwickelt. Es wurden deshalb die Fälle, so wie sie gerade zur Beobachtung kamen, sowohl auf Milchsäuregährung, wie auf Gasgährung untersucht. Die Prüfung auf Milchsäure geschah durch

1) Cit. nach Naunyn, Verhältniss der Magengährungen zur mechanischen Insufficienz. Deutsches Archiv für klin. Medicin. XXXI. 1882.

2) Mc. Naught, Brit. med. Journal. 1890. Vol. I. p. 470. — Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 10.

3) Naunyn, l. c.

4) Naunyn, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Königsberg. Leipzig 1888.

5) Hoppe-Seyler, Untersuchungen über Magengährung. Prager med. Wochenschrift. 1892. No. 19. — Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1893. No. 50.

6) Kuhn, Ueber Hefegährung und Bildung brennbarer Gase im menschlichen Magen. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 21. S. 572. — Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 49. 1893. No. 15.

7) J. Boas, Eine neue Methode der qualitativen und quantitativen Milchsäurebestimmung im Mageninhalt. Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 39. — Münchener med. Wochenschrift. 1893. No. 43. — Zeitschrift für klin. Medicin. 1894. Bd. XXV. H. 3. u. 4.

8) G. Kelling, Ueber Rhodan im Mageninhalt u. s. w. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1893. XVIII. S. 397.



Prüfung des Filtrats eines Probefrühstücks mit dem Uffelmann'schen Reagens. Wir betrachteten als positiv nur denjenigen Ausfall der Uffelmann'schen Reaction, bei welcher (event. nach Ausschüttelung mit Aether) eine intensiv zeisig- bis citronengelbe Färbung zu Stande kam, während wir die Fälle mit undeutlicher Uffelmann'scher Reaction schon als negativ und diejenigen Fälle, bei welchen die Färbung sich dem Zeisiggelb entschieden näherte, als „fraglich oder zweifelhaft" bezeichneten. Ich will aber doch nicht unterlassen zu bemerken, dass die richtige Abschätzung der Uffelmann'schen Reaction grosse Uebung und stete Berücksichtigung aller Fehlerquellen derselben erheischt. Trotzdem haben wir uns des von Boas (l. c.) angegebenen complicirteren Verfahrens, die Milchsäure als Aldehyd nachzuweisen, im Allgemeinen nicht bedient. Denn die bislang im Augusta-Hospital zur Prüfung desselben angestellten zahlreichen Versuche stimmen ganz mit dem überein, was dieser Autor selbst gefunden hat und dahin zusammenfasst, „dass in allen Fällen von Magencarcinom, bei denen unter Anwendung der obigen Methode ein starker Gehalt an Milchsäure gefunden wurde, auch unter Zugrundelegung des Probefrühstücks die Uffelmann'sche Reaction stets stark positiv ausfiel. Für praktische Zwecke behält also die genannte Probe, sobald sie unzweideutig ausfällt, ihren Platz u. s. w."

Auch Rosenheim[1]) sagt in einer jüngst erschienenen Arbeit über Gastritis gravis: „Wird die Uffelmann'sche Reaction im Magensaftfiltrat, das nach einem Probefrühstück auf der Höhe der Verdauung gewonnen ist, direct angestellt und kommt sie scharf (d. h. als Gelbgrünfärbung) zu Stande, so ist sie eindeutig und beweist stets und sicher einen Milchsäuregehalt von mindestens 0,5 p. M. und ein solcher Befund ist allemal pathologisch . . . Doch kann ich auf Grund meiner Controlversuche so viel mit Bestimmtheit aussagen, dass die Boas'sche Reaction, ganz abgesehen davon, dass sie umständlicher ist, niemals gelingt, wo die Uffelmann'sche Probe nicht scharf positiv ausfällt."

Die Prüfung auf Gasgährung wurde in der Weise vorgenommen, dass wir den frisch entnommenen, nicht filtrirten Inhalt in die von Ewald[2]) benutzten grossen Gährungsröhrchen füllten und 24 Stunden im Brütofen bei 37° stehen liessen. Selbstverständlich haben wir jedesmal nach Beendigung eines Gährungsversuchs sämmtliche in Gebrauch gewesene Röhrchen, Reagensgläser, Stopfen etc. gut ausgekocht, um zu verhüten, das Gährungserreger in den Röhrchen in wirksamer Form zurückbleiben.

Wir kamen bei unseren Beobachtungen bald zu der Ueberzeugung,

1) Rosenheim, Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 39.

2) cf. Ewald, Demonstration der gährungswidrigen Wirkung des Benzonaphthols. Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 35.



dass eine peinlich genaue Ablesung der erzeugten Gasmenge mit Berücksichtigung von $^1/_{10}$ ccm für unsere Zwecke irrelevant ist, und dass es zur Gewinnung klinisch brauchbarer und practisch verwerthbarer Gesichtspunkte vollständig genügt, die Fragen zu erledigen:

1. Ob keine oder nur eine minimale Gährung vorhanden ist. (Mit minimaler Gährung bezeichnen wir denjenigen Ausfall der Versuche, bei welchen wir nach 24stündigem Stehen im Brütofen ein oder mehrere kleine Gasbläschen vorfanden.)

2. Ob nur eine geringe Gährung vorhanden ist. (Unter geringe Gährung rubriciren wir diejenigen Fälle, wo nach 24stündigem Stehen im Brütofen bis etwa $^1/_5$ der Röhre mit Gas gefüllt war.)

3. Ob eine mässige Gährung vorhanden war. (Die gebildete Gasmenge macht $^1/_5$—$^1/_2$ des Volumens der Röhre aus.)

4. Ob eine stärkere Gährung stattgefunden hat. (Wir bezeichnen die Gasmenge mit: „$^1/_2$ Röhre“, „$^3/_4$ Röhre“, „ganze Röhre“.)

Der Mageninhalt enthält nach dem Probefrühstück fast immer Zucker. Indessen fanden sich doch unter circa 40 mit der Trommer-schen Probe geprüften Säften 3 ohne reducirende Substanz.

Um den event. durch den Mangel an Zucker im Mageninhalt entstehenden Versuchsfehler zu vermeiden, haben wir deshalb gleichzeitig, mit Ausnahme weniger Fälle, stets Parallelröhrchen aufgestellt, in welchen dem unfiltrirten Mageninhalt Traubenzucker zugesetzt war. Die Gährungsdauer betrug 24 Stunden. In der nachfolgenden Tabelle habe ich in der Columne „Diagnose“ das Wort Ectasie geflissentlich vermieden und immer nur die Bezeichnung „Magenvergrösserung“ gebraucht, da dadurch hinsichtlich der Function absolut nichts präjudicirt wird.

In der 6. Columne ist das Ergebniss der Gährung mitgetheilt, wie es bei Verwendung von unfiltrirtem Mageninhalt ohne Zuckerzusatz gefunden wurde, während die Ergebnisse der Gährung bei Zusatz von Zucker zum unfiltrirten Mageninhalt in der 7. Columne untergebracht sind.

Versuchsanordnung: Reiner unfiltrirter Magensaft wird 24 Stunden im Gährungsröhrchen in den Brütofen gesetzt.

No.	Name.	Diagnose.	freie HCl.	Acid.	Milchsäure.	Gährungsintensität ohne Zucker.	Gährungsintensität mit Zucker.
1	Heinsdorff	Ectasie (beeinflusst durch Ausspülungen)	ja	64	0	Kleine Blase	Kleine Blase.
2	„	desgl., 5 Tage ohne Ausspülung	„	66	0	$^1/_2$ Röhre	Ganze Röhre.
3	„	desgl., 3 Tage ohne Ausspülung	„	36	0	„	Ganze Röhre.



No.	Name.	Diagnose.	freie HCl.	Acid.	Milch-säure.	Gährungsintensität ohne Zucker.	mit Zucker.
4	Heinsdorff	Ectasie, längere Zeit ohne Ausspülung	ja	48	0	ganze Röhre	ganze Röhre.
5	„	desgl.	„	52	0	$^2/_3$ Röhre	ganze Röhre.
6	„	„	„	75	0	„	ganze Röhre.
7	„	desgl., nachdem einige Ausspülungen gemacht sind	„	58	0	Blase	$^3/_4$ Röhre.
8	Müller	Gastritis chron.	„	36	0	keine Gasentwicklung	—
9	Schmidt	„	„	40	0	„	—
10	Rabehl	„ keine Ectasie	nein	20	ja	$^1/_3$ Röhre	—
11	„	„	ja	30	nein	0	$^1/_6$ Röhre.
12	„	„	„	64	„	Blase	—
13	„	„	„	32	„	kleine Blase	$^1/_2$ Röhre.
14	Schreiber	Retroflexio uteri, gastralg. Beschw.	„	38	„	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung.
15	Heinsdorff	Ectasie	„	56	„	$^3/_4$ Röhre	ganze Röhre.
16	„	„	„	52	„	ganze Röhre	„
17	Worm	Crises gastriques	„	30	„	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung.
18	—	„	„	80	„	„	„
19	Gerlinger	Gastritis chron., Reconvalescenz von Typhus	nein	10	ja	„	—
20	Kessler	Ulcus ventric.	ja	90	nein	„	keine Gasentwicklung.
21	„	„	„	56	„	„	—
22	Schulze	Carc. ventric.	nein	70	ja	kleine Blase	kleine Blase.
23	Jotzmann	Enteritis	„	8	„	„	$^1/_4$ Röhre.
24	Uebel	Carc. ventric. nach Ausspülung	„	60	„	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung.
25	„	desgl., desgl.	„	110	„	kleines Bläschen	—
26	„	„	„	68	„	„	kleine Blase.
27	„	„	„	46	„	$^1/_8$ Röhre	—
28	„	„	„	38	„	ganze Röhre	—
29	„	„	„	68	„	kleines Bläschen	fast ganze Röhre.
30	„	„	„	56	„	$^1/_4$ Röhre	ganze Röhre.
31	„	„	„	50	„	$^1/_3$ Röhre	„
32	„	„	„	54	„	$^1/_2$ Röhre	„
33	„	„	„	52	„	„	—
34	„	„	„	47	„	über $^1/_7$ Röhre	—
35	Sperner	Carc. pylori	„	9	„	kleines Blächen	—
36	Assmann	Ectasie	ja	44	undeutl.	keine Gasentwicklung	ganze Röhre.
37	Lisch	Carc. ventric.	nein	42	ja	kleinesBläschen	—
38	Witt	„	„	68	„	„	—
39	Kanzler	Carc. pylori	„	50	„	$^1/_3$ Röhre	—
40	Müller	Carc. ventric.	„	44	„	keine Gasentwicklung	—
41	Golitzki	Gastrit. chron.	schwach	34	nein	„	—
42	Lemke	Carc. pylori	nein	16	ja	$^1/_4$ Röhre	$^1/_4$ Röhre.
43	„	„	„	12	„	grosse Blase	—
44	„	„	„	10	„	keine Gasentwicklung	—
45	„	„	„	10	nein	„	—

No.	Name.	Diagnose.	freie HCl.	Acid.	Milchsäure.	Gährungsintensität ohne Zucker.	Gährungsintensität mit Zucker.
46	Reimann	Neurose	ja	42	nein	keine Gasentwicklung.	—
47	Schmidt	Lebercirrhose, ganz geringe Magenvergrösserg.	„	32	„	„	2/3 Röhre.
48	Müller	Gastritis chron.	„	68	„	„	—
49	Martiny	Pleuritis	„	52	„	„	keine Gasentwicklung.
50	Reinicke	Neurose	„	84	„	„	„
51	Schneider	Carc. ventric.	nein	86	ja	kleine Blase	Blase.
52	Spohrleder	Neurose	„	38	nein	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung.
53	„	„	„	30	„	„	grosse Blase.
54	„	„	ja	30	„	„	—
55	„	„	„	40	„	1/10 Röhre	1/8 Röhre.
56	Heinrich	Gastritis chron.	„	54	„	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung.
57	Friedrich	geringe Vergrösserung d. Magens	„	44	„	„	„
58	Kirschke	Neurose	nein	50	„	„	„
59	Stein	„	ja	72	„	„	„
60	Hermann	Gelenkrheumatis.	„	50	„	„	—
61	Specht	Neurose	„	31	„	„	—
62	Lück	Ulcus ventric.	„	52	„	„	—
63	Franz	Ectasie	„	62	fraglich	ganze Röhre	ganze Röhre.
64	Quasebarth	Carc. pylori	nein	14	ja	1/8 Röhre	1/5 Röhre.
65	Schindler	Carc. ventr. (pylori)	„	40	„	1/6 Röhre	3/4 Röhre.
66	Schmidt	Anämie	„	12	„	1/2 Röhre	„
67	„	„	„	4	„	1/6 Röhre	1/6 Röhre.
68	„	„	„	3	„	1/5 Röhre	1/3 Röhre.
69	Bernhardt	Gastroptose	ja	54	nein	keine Gasentwicklung	—
70	Berger	Gastritis chron.	„	30	„	kleine Blase	Blase.
71	Otto	Neurose	„	52	„	„	kleines Bläschen.
72	Schmidt	Phthisis pulm.	„	75	„	„	keine Gasentwicklung.
73	Paalzow	Carcin. ventr.	nein	22	ja	„	Blase.
74	Blum	„	„	12	„	Blase	„
75	Tornow	Carc. pylori	„	20	„	„	3/4 Röhre.
76	Hermann	„	„	20	„	keine Gasentwicklung	3/5 Röhre.
77	„	„	„	48	„	fast 1/2 Röhre	—
78	Weichert	Gastrit. chron.	ja	52	nein	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung.
79	Langnink	„	nein	8	„	1/5 Röhre	1/5 Röhre.
80	Schubert	Carc. ventric.	„	8	ja	1/8 Röhre	1/8 Röhre.
81	Lück	Gastroptose	„	10	„	1/5 Röhre	1/5 Röhre.
82	Neumann	Neurose	ja	34	nein	kleine Blase	grosse Blase.
83	„	„	„	40	„	keine Gasentwicklung	kleine Blase.
84	„	—	„	36	„	Blase	—
85	—	—	„	32	„	„	—
86	Riemann	Cholelithiasis	„	48	„	kleine Blase	kleine Blase
87	Tolkin	Gastritis chronica ohne Ectasie	„	40	„	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung
88	Dörffler	Chlorose	„	68	„	„	„



No.	Name.	Diagnose.	freie HCl.	Acid.	Milch-säure.	Gährungsintensität ohne Zucker.	mit Zucker.
89	Hoppe	Miliartuberculose	nein	8	ja	$^1/_3$ Röhre	$^1/_2$ Röhre.
90	Tiedemann	Carc. ventr.	„	14	fraglich	$^1/_4$ Röhre	„
91	„	„	„	16	nein	$^1/_6$ Röhre	—
92	„	„	„	4	„	$^1/_3$ Röhre	—
93	Weber	Gastrit. chron.	„	16	„	$^1/_6$ Röhre	—
94	Piesker	Carc. ventr.	„	46	ja	kleine Blase	ganze Röhre.
95	„	„	„	62	„	grosse Blase	$^1/_8$ Röhre.
96	„	—	„	90	„	$^1/_{10}$ Röhre	$^1/_2$ Röhre.
97	„	—	„	54	„	grosse Blase	—
98	Kemke	Vergrösserung des Magens	ja	40	nein	keine Gasentwicklung	—
99	„	„	„	42	„	„	—
100	„	„	„	40	„	kleine Blase	—
101	Kassner	Neurasthenie	nein	14	„	$^1/_5$ Röhre	$^1/_5$ Röhre.
102	Preusse	Gastroptose	ja	58	„	kleine Blase	kleine Blase.
103	„	„	„	40	„	ganze Röhre	ganze Röhre.
104	Rädtke	Ulcus ventric.	„	48	„	kleine Blase	kleine Blase.
105	Kempf	Neurose	„	62	„	keine Gasentwicklung	$^1/_3$ Röhre.
106	„	„	„	40	„	kleine Blase	Blase.
107	Köhn	Gastrit. chron.	„	44	„	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung.
108	Schmidt	Neurose	nein	38	„	„	„
109	Mailänder	Cardialgie	ja	64	„	„	„
110	Raguse	Neurose	„	48	„	„	Blase.
111	Schmidtchen	„	nein	18	„	$^1/_5$ Röhre	$^1/_3$ Röhre.
112	„	—	„	6	„	$^1/_{10}$ Röhre	„
113	Buller	Gastrit. chron.	„	7	„	kleine Blase	—
114	„	„	„	10	„	„	—
115	„	„	„	7	„	„	—
116	Grömbach	Gastrit. subacuta	„	18	ja	$^1/_2$ Röhre	—
117	„	„	„	8	schwach	keine Gasentwicklung	$^1/_3$ Röhre.
118	Wehner	Carc. pylori	„	35	nein	ganze Röhre	ganze Röhre.
119	„	„	„	35	„	$^3/_4$ Röhre	ganze Röhre in 4 h.
120	„	„	„	38	„	$^1/_3$ Röhre	ganze Röhre.
121	Hermann	Gelenkrheumat.	ja	48	„	kleine Blase	—
122	„		„	50	„	„	—
123	Philipp	Gastr. chron.	„	44	„	grosse Blase	Blase.
124	„	„	„	42	„	kleine Blase	—
125	Guhse	„	nein	15	„	keine Gasentwicklung	—
126	Grothe	Pleuritis	„	18	„	„	—
127	Werner	Gastrit. chron.	ja	55	„	kleine Blase	ganze Röhre.
128	Merländer	Typhusreconvalescenz	nein	20	ja	keine Gasentwicklung	$^1/_2$ Röhre.
129	Fritsche	Neurose	„	14	nein	grosse Blase	Blase.
130	Sommer	Carc. ventric.	„	90	ja	„	$^1/_5$ Röhre.
131	Engel	Gastrit. chron.	ja	55	nein	keine Gasentwicklung	Blase.
132	Meinhart	Ulcus ventric.	„	61	„	„	„
133	Dimitrowitsch	Gastrit. chron.	nein	20	schwach	„	keine Gasentwicklung.
134	Fischer	Carc. ventr.	„	42	ja	$^1/_3$ Röhre	$^1/_2$ Röhre.
135	Zibetta	Gastroptose	ja	34	nein	geringe Blase	fast $^1/_2$ Röhre.
136	Weber	Neurose	nein	30	„	$^1/_3$ Röhre	$^1/_3$ Röhre.

No.	Name.	Diagnose.	freie HCl.	Acid.	Milch-säure.	Gährungsintensität ohne Zucker.	Gährungsintensität mit Zucker.
137	Binte	Mässige Vergrösserung d. Magens	ja	40	nein	$^3/_4$ Röhre	fast ganze Röhre.
138	Lesse	Carc. oesoph.	„	52	„	kleine Blase	Blase.
139	Graf	Gastroptose	„	40	„	„	$^3/_4$ Röhre.
140	Rädicke	Neurose	„	64	„	keine Gasentwicklung	Blase.
141	Hirschler	Geringe Vergrösserung d. Magens	nein	14	„	ganze Röhre	ganze Röhre.
142	Rehmer	Gastroptose	ja	66	„	keine Gasentwicklung	$^1/_2$ Röhre.
143	Büttner	Icterus	„	40	„	„	keine Gasentwicklung.
144	Müller	Neurose	„	34	„	„	„
145	Thurow	Phthisis pulm.	„	80	„	$^1/_5$ Röhre	$^1/_5$ Röhre.
146	„	„	„	32	„	ganze Röhre	ganze Röhre.
147	Zemke	Neurose	„	56	„	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung.
148	Thimme	Gastrit. chron.	nein	35	„	$^3/_4$ Röhre	ganze Röhre.
149	Zülcher	Geringe Vergrösserung d. Magens	„	34	„	keine Gasentwicklung	keine Gasentwicklung.
150	Bohnstengel	Gastrit. chron.	ja	30	„	„	„
151	Seeger	„	ja	40	„	kleine Blase	fast $^3/_4$ Röhre.
152	Böhm	Gastroptose	nein	8	„	$^1/_2$ Röhre	$^1/_2$ Röhre.
153	Giesecke	Gastrit. chron.	„	32	„	keine Gasentwicklung	Blase.

Ueber Patienten, bei welchen der Mageninhalt aus irgend welchen Gründen nur mit Zuckerzusatz untersucht wurde, besitzen wir folgende Aufzeichnungen:

No.	Name.	Diagnose.	freie HCl.	Acid.	Milch-säure.	Gährungsintensität ohne Zucker.	Gährungsintensität mit Zucker.
1	Martin	Carc. pylori	nein	10	ja	—	Ganze Röhre.
2	Schwandt	Neurose	„	15	nein	—	$^1/_3$ Röhre.
3	Lindemann	Carc. d. kl. Curvatur und des Pylorus	„	12	fraglich	—	Ganze Röhre.
4	Wutte	Carc. ventric.	„	10	ja	—	$^1/_3$ Röhre.
5	Kallinich	Dysenteria chron.	„	8	nein	—	$^1/_8$ Röhre.
6	Haug	Gastrit. chron.	ja	50	„	—	Keine Gasentwicklung.
7	Endruweit	Gastroptose und geringe Magenvergrösserung	„	74	„	—	Blase.
8	Karlich	Geringe Magenvergrösserung	nein	32	„	—	Keine Gasentwicklung.
9	Kaschelkos	Gastroptose und geringe Magenvergrösserung	„	10	„	—	$^1/_3$ Röhre.
10	Pienitz	Lebercirrhose	„	6	ja	—	$^1/_5$ Röhre.
11	Kaschelkos	Gastroptose und geringe Magenvergrösserung	„	6	fraglich	—	über $^1/_3$ Röhre.
12	Gleichen	Carc. ventr.	„	48	ja	—	$^1/_{10}$ Röhre.
13	Busch	Gastr. chron.	ja	40	nein	—	Blase.



Wenn wir diese Fälle einer kritischen Durchsicht unterziehen, so ist es mit Rückicht auf unseren speciellen Zweck am besten, wenn wir sie ordnen in Fälle von:

1. Carcinoma ventriculi,
2. Gastritis chronica,
3. Neurosen des Magens,
4. Gastroptosen,
5. Ulcus ventriculi,
6. Magenvergrösserung,
7. secundärer Magenerkrankung im Gefolge von Allgemein- oder Organerkrankungen.

1. Fälle von Carcinoma ventriculi.

Wenn wir Fall Tiedemann (No. 90) als zweifelhaft ausschliessen, so verfügen wir über ein Beobachtungsmaterial von 24 Fällen mit 38 Untersuchungen des unfiltrirten Mageninhalts ohne Zuckerzusatz und 28 Untersuchungen mit Zuckerzusatz: also im Ganzen über 66 Einzelbeobachtungen. In 4 Fällen haben wir unsere Versuche nur mit Zuckerzusatz gemacht und es liegen für diese Fälle keine Parallelversuche am reinen unfiltriren Mageninhalt ohne Zuckerzusatz vor. Die übrigen 24 Versuche mit Zuckerzusatz sind als Parallelversuch für Gährungsversuche ohne Zuckerzusatz anzusehen.

Bei der Betrachtung dieser Fälle springen zunächst zwei Thatsachen in die Augen:

1. Der Umstand, dass unter 24 Fällen von Carcinoma ventriculi, wovon ich bei 7 die Diagnose durch die Obduction controliren konnte, 22 mal intensive Uffelmann'sche Reaction vorhanden war, einmal diese fehlte und einmal höchst fraglich war.

2. Der Umstand, dass neben Milchsäuregährung in einer Reihe von Fällen auch die Gasgährung Platz greifen konnte.

Eine genauere Würdigung der für die Gasgährung in Betracht kommenden Momente wird uns am besten gelingen, wenn wir unsere 24 Carcinomfälle unter zwei gesonderten Gesichtspunkten betrachten: einmal unter dem Gesichtspunkt der Gährungserreger und dann unter dem Gesichtspunkt des Gährungssubstrates.

Wenn wir an der Hand unserer Tabelle zunächst an die Erörterung der Frage der Gährungserreger gehen, so legen wir unserer Betrachtung am besten diejenigen Versuche zu Grunde, welche wir mit Zuckerzusatz angestellt haben, da wir in diesen Fällen sicher wissen, dass das Gährungssubstrat, der Traubenzucker, auch wirklich vorhanden war. Wir verfügen nach dieser Richtung hin über 28 Einzelbeobachtungen, die an 19 Personen angestellt sind.



Unter diesen 28 Einzelbeobachtungen fand sich:

keine oder nur minimale Gährung 5 mal,
geringe Gährung . . . . . . 4 „
mässige Gährung . . . . . . 5 „
stärkere Gährung . . . . . . 14 „
und zwar war bei letzterer 11 mal die ganze Röhre,
2 „ $^3/_4$ Röhre,
1 „ $^4/_5$ Röhre mit Gas gefüllt.

Das Ergebniss der 38 Einzelbeobachtungen, die ohne Zuckerzusatz an den Mageninhalten von 20 verschiedenen Patienten angestellt wurden, war folgendes:

keine oder nur minimale Gährung war vorhanden 19 mal,
geringe Gährung war vorhanden . . . . 6 „
mässige „ „ „ . . . . 9 „
stärkere „ „ „ . . . . 4 „
und zwar war bei letzterer 2 mal die ganze Röhre,
1 „ $^3/_4$ Röhre,
1 „ über $^1/_2$ Röhre mit Gas gefüllt.

Es fand sich also unter 28 Einzelbeobachtungen
bei der 1. Gruppe 5 mal minimale Gährung,
14 „ stärkere Gährung (= Hälfte der Fälle).
Unter 38 Einzelbeobachtungen
bei der 2. Gruppe 19 mal minimale Gährung (= Hälfte der Fälle),
4 „ stärkere Gährung.

Es scheint danach, als ob das Wesentliche in dem Mangel eines gährfähigen Substrates (beim Carcinommagen) liegt und die gährfähigen Kohlehydrate auf dem Weg der Milchsäurebildung verschwunden sind, so dass etwa vorhandene Erreger der Gasgährung, unter diesen insbesondere die Hefezellen, nicht mehr ein Substrat vorfinden können. Diese Annahme wird noch wahrscheinlicher durch eine Reihe von Beobachtungen, die wir bei Parallelversuchen machen konnten.

So fanden wir bei:

Patient:	Ohne Zusatz von Zucker:	Mit Zusatz von Zucker:
Uebel	keine Gasblase	ganze Röhre
	$^1/_4$ Röhre	ganze Röhre
	$^1/_3$ Röhre	ganze Röhre
	$^1/_2$ Röhre	ganze Röhre
Sperner	keine Gasentwicklung	ganze Röhre
Piesker	keine Gasblase	ganze Röhre
	$^1/_{10}$ Röhre	$^1/_2$ Röhre
Wehner	$^3/_4$ Röhre	ganze Röhre
	$^1/_3$ Röhre	ganze Röhre
Schindler	$^1/_6$ Röhre	$^3/_4$ Röhre
Tornow	Gasblase	$^3/_4$ Röhre
Hermann	$^1/_2$ Röhre	$^4/_5$ Röhre



In einzelnen Fällen wurde freilich die Intensität der Gährung nicht erhöht, trotzdem Zucker zugesetzt wurde, so bei Uebel nach mehrmaliger Reinwaschung des Magens, bei Schneider, Blum etc. In diesen Fällen mussten also die Erreger der Gasgährung nicht in hinreichender Menge oder nicht in genügender Virulenz vorhanden sein oder es müssen ganz besondere Umstände vorhanden gewesen sein, welche die Gährung verhinderten.

Hinsichtlich der Frage der Gährungserreger verdienen die oben angeführten Fälle Uebel, Sperner, Piesker, Wehner, Tornow, Hermann, sowie die Fälle Lindemann und Kanzler eine besondere Betrachtung. Der erstere Fall zeigte bei Zuckerzusatz eine Gasgährung, welche die ganze Röhre erfüllte. Der Letztere zeigte ohne Zusatz von Zucker eine Gährungsintensität $= \frac{1}{3}$ Röhre.

Die besondere Bedeutung dieser Fälle liegt darin, dass es sich durchweg um Pyloruscarcinome handelt. Von diesen 9 Fällen sind 4 durch die Section als stenosirende Carcinome des Pylorus erwiesen (Sperner, Wehner, Kanzler, Lindemann), bei Tornow und Hermann war der Tumor in der Pylorusgegend palpabel, bei den übrigen 3 Patienten war der palpatorische Befund nicht so bestimmt, dass man allein daraufhin den Pylorus als Sitz der Krankheit ansprechen konnte, indessen sprachen die anderen Erscheinungen, die relativ hochgradige Vergrösserung des Magens, das andauernde Erbrechen etc. dafür, dass in der Pylorusgegend eine Stenose vorhanden sein müsse. Bei Patient Lemke, wo ein Tumor in der Pylorusgegend zu fühlen war, zeigte der Mageninhalt keine oder nur geringe Gasgährung, die auch auf Zusatz von Zucker nicht stärker wurde. Eine Morgens nüchtern bei diesem Patienten vorgenommene Ausheberung ergab, dass der Magen leer war, und wir mussten, da die Diagnose eines Magencarcinoms sicher war, annehmen, dass jedenfalls keine stärkere Stenose am Pylorus vorhanden war.

Was die obducirten Fälle anlangt, so verdienen vor allem die Fälle Sperner und Wehner ein besonderes Interesse. Sie sind für die uns interessirende Frage der Gasgährung geradezu typisch. Beide betrafen relativ jugendliche Personen (Sperner war 29 Jahre, Frau Wehner 28 Jahre alt). Bei beiden war eine Vergrösserung des Magens von aussen deutlich sichtbar, bei Frau Wehner war das Bild noch durch eine Gastroptose complicirt. Beide Fälle zeigten ausserordentlich deutlich peristaltische Bewegungen des Magens von links nach rechts, ferner sehr deutlich das Phänomen der Selbstaufblähung des Magens, bei Fall Sperner war sehr deutlich eine fast handbreite respiratorische Verschieblichkeit des vergrösserten Magens sowohl am nicht durchleuchteten, wie am durchleuchteten Magen zu sehen. Bei Beiden erfolgte massenhaftes dreischichtiges Erbrechen, der nüchterne Magen war nie leer, die Haut der Patienten war äusserst trocken, schilfrig, unelastisch, legte sich scharf an



die Knochenvorsprünge an, so dass das Gesicht eingefallen und spitz aussah, wie man es bei Patienten mit Oesophagus- oder Pylorusstenose sieht, bei denen die Wasserverarmung der Gewebe und die Abmagerung mehr in den Vordergrund tritt, als die reine Anämie. Ja man kann das aschgraue, ausgetrocknete Aussehen dieser an stenosirendem Pyloruscarcinom leidenden Patienten in directen Gegensatz bringen zu dem wachsgelben, fahlen, anämischen Typus stark blutender Carcinome und einen Exsiccationstypus einem Blutungstypus bei den Magencarcinomen gegenüberstellen. Bei Patient Sperner, der sub finem vitae im typischen Coma carcinomatosum dalag, traten in diesem Zustand über den ganzen Körper hin kleinste Petechien in massenhafter Ausbreitung auf und es konnte in seinem Urin zur Zeit des Coma ein alcaloidartiger Körper nachgewiesen werden[1]. Bei Frau Wehner war nie Milchsäure mit dem Uffelmann'schen Reagens nachweisbar, trotzdem freie HCl fehlte. Indessen war gebundene HCl in relativ grossen Mengen in diesem Mageninhalte vorhanden. Die Section ergab in beiden Fällen eine ziemlich starke Vergrösserung des Magens und am Pylorus ein ganz kleines, den Pylorusring aber sehr verengerndes, wenig ulcerirtes Carcinom.

Die beiden übrigen Fälle ergaben nicht so prägnant die klinischen Erscheinungen der Pylorusstenose im Gegensatz zum reinen Blutungstypus der Carcinome, jedoch liess sich bei der Section eine Stenose des Pylorus nachweisen.

Bei Frau Kanzler fand sich ein weiches, ulcerirtes Carcinom am Pylorus; und das untrügliche Zeichen dafür, dass am Pylorus eine Stenose vorhanden sein musste, zeigte sich darin, dass die Musculatur der ganzen Portio pylorica hypertrophisch war im Gegensatz zur Musculatur im Fundustheil des Magens. Man kann, nebenbei bemerkt, diese isolirte Hypertrophie der Muscularis in der Pars pylorica des Magens in fast allen Fällen von stärkerer Pylorusstenose insbesondere auch bei Pyloruscarcinom finden, wenn man nur bei der Section darauf achtet.

Bei Fall Lindemann fand sich ein Carcinoma pylori, das sich auch der kleinen Curvatur entlang ausdehnte und zahlreiche Schleimhautmetastasen gemacht hatte.

Einen wirklich den thatsächlichen Verhältnissen entsprechenden Einblick in die Beziehungen, welche zwischen Gasgährung und Sitz des Carcinoms am Pylorus bestehen, erhalten wir aber erst, wenn wir bei unserer ersten Statistik, wo wir unter 28 Einzelbeobachtungen 14 mal stärkere Gährung verzeichnet fanden, die Frage erledigen, auf welche Fälle sich eigentlich diese stärkeren Gasgährungen erstrecken.

Diejenigen Patienten, deren Mageninhalt sich als in stärkerem Grade (nach Zuckerzusatz) gährfähig erwies, waren die Patienten:

1) Ewald und Jacobson, Vortrag über ptomainartige Körper. Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 2.



Uebel	4mal	ganze Röhre,
Wehner	3 „	ganze Röhre,
Sperner	1 „	ganze Röhre,
Piesker	1 „	ganze Röhre,
Lindemann	1 „	ganze Röhre,
Martin	1 „	ganze Röhre.
Schindler	1 „	$^3/_4$ Röhre,
Tornow	1 „	$^3/_4$ Röhre,
Hermann	1 „	$^4/_5$ Röhre.

Diese Zusammenstellung, die lediglich Fälle umfasst, bei welchen entweder mit absoluter Sicherheit oder mit grösster Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf ein stenosirendes Pyloruscarcinom gestellt werden konnte, dürfte meines Erachtens genügen, um den Beweis zu erbringen, dass eine ganz bestimmte Beziehung vorhanden ist zwischen Pylorusstenose (in unseren Fällen auf carcinomatöser Basis) bezw. den durch dieselbe gesetzten Störungen der Motilität und dem Gehalt des Magens an wirksamen Gas-Gährungserregern.

Freilich muss man bedenken, dass ein Carcinom, auch ein solches, welches vermöge seiner Configuration und seines Sitzes eine Stenose erzeugt, nicht ein sich dauernd gleichbleibendes, unveränderliches Gebilde ist, sondern es wird in Folge des Umstandes, dass an der dem Lumen zugekehrten Seite des Carcinoms zeitweise Ulcerationen Platz greifen, die Intensität der Stenose und damit auch die Stärke der Folgeerscheinungen einem zeitlichen Wechsel unterliegen, und es darf nicht Wunder nehmen, wenn wir bei Untersuchungen, die wir bei einem und demselben Patienten in etwas weiter auseinanderliegenden Zeiträumen vornahmen, auch ab und zu keine höhergradigen Gasgährungen (NB. nach Zuckerzusatz) feststellen konnten (cf. Fall Piesker, wo wir nach Zuckerzusatz zu verschiedenen Zeiten Werthe von „ganze Röhre“ — $^1/_8$ Röhre — $^1/_2$ Röhre feststellen konnten). Ausserdem ist es auch ganz erklärlich, dass ein Fall von Carcinoma ventriculi, der starke Gasgährung zeigt, nicht immer und unter allen Umständen ein Pyloruscarcinom sein muss, denn das Wesentliche liegt, wie wir später sehen werden, in dem Darniederliegen der motorischen Thätigkeit. Allerdings wird diese um so eher erlahmen, je mehr sich zu den durch das Carcinom bedingten anatomischen und functionellen Veränderungen an der Muscularis des Magens eine mechanische Behinderung für die Austreibung der Ingesta hinzugesellt.

2. Gastritis chronica.

Unser Versuchsmaterial in Bezug auf diese Krankheitsgruppe erstreckt sich auf 23 Fälle mit 39 Einzeluntersuchungen. In diese 39 Einzeluntersuchungen sind 15 Parallelversuche mit eingerechnet, die wir durch Hinzufügung von Zucker zum unfiltrirten Magensaft anstellten. Rechnen wir noch einen Fall von Gastritis subacuta hinzu mit 3 Einzel-



untersuchungen (1 Untersuchung mit Zuckerzusatz), so haben wir 42 Einzelversuche.

Was zunächst den Befund der Milchsäure anlangt, so fanden wir einen positiven Ausfall der Uffelmann'schen Reaction bei 2 Patienten:

1. bei einem Typhusreconvalescenten, der einen exquisit schleimigen Mageninhalt hatte (Patient war Bierbrauer) bei einer Acidität von 10 und fehlender freier HCl;

2. in dem Fall von Gastritis subacuta bei einer Acidität von 18 bezw. 8 und fehlender freier HCl.

Bei einem 3. und 4. Fall mit ebenfalls fehlender freier HCl war die Milchsäurereaction fraglich (Acidität 20 bezw. 34). Ausser in den genannten Fällen war Subacidität in weiteren 6 Fällen vorhanden mit Aciditätswerthen von 8, 16 (7, 10, 17), 15, 35, 32, ohne dass die Uffelmann'sche Reaction in diesen Fällen positiv ausfiel.

Berücksichtigen wir bei der Betrachtung der Gasgährung zunächst die Versuche, die ohne Zusatz von Zucker angestellt sind, so fand sich unter 26 Einzelversuchen bei 21 Personen:

Keine oder nur minimale Gährung	22 mal,
geringe Gährung	2 „
mässige Gährung	1 „
stärkere Gährung (3/4 Röhre) .	1 „

Diese Versuchsergebnisse wurden 16 mal durch Zuckerzusatz controlirt und es fand sich nur 3 mal eine Aenderung im Ergebniss des Resultats:

1. Bei Fall Werner ergab sich nach Zuckerzusatz „ganze Röhre“ gegen „Blase“.
2. Bei Fall Seeger ergab sich fast „3/4 Röhre“ gegen „kleine Blase“.
3. Bei dem Fall von Gastritis subacuta ergab sich „1/3 Röhre“ gegen „keine Gasentwicklung“.

Dass in Fall Thimme nach Zuckerzusatz „ganze Röhre“ statt 3/4 Röhre resultirte, ändert an dem principiellen Ergebniss nichts.

Zwei Versuche wurden nur unter Zusatz von Zucker angestellt und ergaben keine Gasentwicklung.

Also auch hier zeigte sich in einzelnen Fällen eine Reduction des Gährungssubstrats, trotzdem dieses nicht in Milchsäure aufgegangen sein konnte, denn es fehlte in diesen Fällen die Uffelmann'sche Reaction.

Wenn wir nun mit der eben mitgetheilten Controluntersuchung unsere Gasgährungstabelle ergänzen, so haben wir zu der mitgetheilten Zahl noch 2 Fälle stärkerer Gährung zu addiren und 2 Fälle minimaler Gährung abzuziehen. Ferner wäre einmal „keine Gasentwicklung“ durch mässige Gährung zu ersetzen. Da wir aber noch 2 isolirte Gährungsversuche mit Zuckerzusatz angestellt haben, ohne dass Gas entwickelt wurde, so würde das Endergebniss, falls wir nur das Vorhandensein genügend wirksamer Gährungserreger ins Auge fassen, sich folgendermaassen gestalten:



Bei 23 Personen fanden sich in 28 Einzelversuchen:

Keine oder minimale Gährung	21 mal,
geringe Gährung	2 „
mässige Gährung	2 „
stärkere Gährung (2 mal ganze Röhre, 1 mal $^3/_4$ Röhre)	3 „

Bemerkenswerth ist, dass in dem Fall, wo eine mässige Gährung stattfand (Gastritis subacuta) neben der Gasentwicklung auch das Vorhandensein von Milchsäure (Uffelmann'sches Reagens) constatirt wurde.

3. Neurosen des Magens.

Es gelangten die Mageninhalte von 18 Personen zur Untersuchung, ohne dass Zucker zugesetzt wurde. Bei 15 Personen wurden Controluntersuchungen mit Zuckerzusatz gemacht; einmal wurde nur unter Zuckerzusatz untersucht. Wir besitzen also ein Versuchsmaterial von 19 Einzelfällen. Die Zahl der ohne Zuckerzusatz gemachten Untersuchungen betrug 26. Die Zahl der mit Zuckerzusatz gemachten Untersuchungen betrug 20.

Die Uffelmann'sche Reaction fiel nie positiv aus.

Unter den 26 Versuchen ohne Zuckerzusatz war:

Keine oder minimale Gährung	22 mal,
geringe Gährung	3 „
mässige Gährung	1 „
stärkere Gährung	niemals.

Die Controluntersuchungen unter Zuckerzusatz änderten an diesem Resultat Folgendes:

1. Einmal muss „Keine Gährung“ durch „Mässige Gährung“,
2. dreimal „ „Geringe Gährung“ „ „Mässige Gährung“,
3. einmal „ „Keine Gährung“ „ „Mässige Gährung“

ersetzt werden.

Rechnen wir den Fall noch hinzu, bei welchem nur unter Zuckerzusatz untersucht wurde (Ergebniss = $^1/_3$ Röhre), so erhalten wir folgende Werthe:

Keine oder minimale Gährung	20 mal,
geringe Gährung	1 „
mässige Gährung	4 „
stärkere Gährung	niemals.

4. Gastroptose.

In unseren Aufzeichnungen finden sich 7 Fälle als Gastroptose verzeichnet, 2 Fälle sind als Gastroptose mit geringer Magenvergrösserung verzeichnet. Von letzteren zwei liegen nur Untersuchungen mit Zuckerzusatz (in toto 3) vor, von den ersteren 7 Fällen sind 6 in doppelter Weise, d. h. mit und ohne Zuckerzusatz untersucht, nur in einem einzigen Fall ist die Controluntersuchung mit Zuckerzusatz unterlassen



worden. Es fanden sich bei den ohne Zuckerzusatz untersuchten 7 Fällen in 8 Einzelbestimmungen:

Keine oder minimale Gährung	5 mal,
geringe Gährung	1 „
mässige Gährung	1 „
stärkere Gährung (ganze Röhre)	1 „

Wesentlich anders lauten die Zahlen, die aus den Gährungen mit Zuckerzusatz gewonnen wurden. In 10 Einzelbestimmungen, die an 8 verschiedenen Patienten angestellt wurden, ergab sich:

Keine oder minimale Gährung	2 mal,
geringe Gährung	1 „
mässige Gährung	5 „
stärkere Gährung (1 mal ganze Röhre, 1 mal $^3/_4$ Röhre)	2 „

Von den 6 Fällen, bei welchen die Controluntersuchungen angestellt wurden, blieben sich 3 gleich:

in 1 Fall, wo ohne Zuckerzusatz nur Gasblase vorhanden war, war nach Zuckerzusatz $^1/_2$ Röhre Gas vorhanden,

in einem 2. Fall war ohne Zuckerzusatz keine Gasentwicklung, nach Zuckerzusatz $^1/_2$ Röhre,

in dem 3. Fall war ohne Zuckerzusatz nur eine Gasblase, nach Zuckerzusatz $^3/_4$ Röhre.

Interessant war das Versuchsergebniss in Fall Preusse, wo sich bei 2 Untersuchungen Folgendes herausstellte:

	Ohne Zuckerzusatz:	Mit Zuckerzusatz:
Versuch I:	Blase	Blase
Versuch II:	ganze Röhre	ganze Röhre.

Wenn wir lediglich mit Rücksicht auf die Frage nach den Gährungserregern das Versuchsergebniss, welches wir ohne Zuckerzusatz erhielten, mit den Werthen ergänzen, die wir nach Zuckerzusatz erhielten, so würde sich das Resultat folgendermaassen gestalten:

Unter 9 Fällen mit 11 Untersuchungen würde sich ergeben:

Keine oder minimale Gährung	3 mal,
geringe Gährung	1 „
mässige Gährung	5 „
stärkere Gährung (1 mal ganze Röhre, 1 mal $^3/_4$ Röhre)	2 „

Milchsäure wurde nie gefunden.

5. Ulcus ventriculi.

Es kamen 4 Fälle zur Untersuchung, von welchen 3 Fälle durch Paralleluntersuchungen controlirt wurden. Bei im Ganzen 9 Einzeluntersuchungen mit und ohne Zuckerzusatz konnte nur in 3 Fällen die Bildung einer Gasblase constatirt werden, in den übrigen Fällen war keine Spur von Gasgährung zu bemerken. Auch war nirgends Milchsäure nachzuweisen. Es muss hervorgehoben werden, dass die untersuchten Fälle typische Fälle von Ulcus ventriculi waren, ohne Complicationen, insbesondere ohne consecutive Vergrösserung des Magens.



6. Magenvergrösserung.

Die Ergebnisse aus den Untersuchungen dieser Krankheitsgruppe haben für unsere Frage einen besonderen Werth. Wir verfügen über 9 Fälle mit 32 Einzeluntersuchungen. Von 7 Fällen sind immer die entsprechenden Controluntersuchungen mit Zuckerzusatz gemacht, bei einem Fall ist dieselbe nicht gemacht, in einem anderen Fall liegt nur eine Untersuchung mit Zuckerzusatz vor.

Wir wollen die vorliegenden 9 Fälle je nach dem Grad der vorhandenen Vergrösserung des Magens in 3 Gruppen eintheilen: in starke, mittlere und geringe Vergrösserung des Magens, wobei als Grenze für geringe Vergrösserung ein Herabreichen der grossen Curvatur bis zwei Finger breit unterhalb des Nabels, für mittlere Vergrösserung ein Herabreichen der grossen Curvatur bis zur Mitte zwischen Nabel und Symphyse gedacht ist, während diejenigen Fälle, bei welchen die grosse Curvatur noch weiter herabreicht, als „starke Vergrösserungen" angesehen werden. Ich brauche wohl nicht besonders darauf hinzuweisen, dass unter den hier mitgetheilten die Fälle von Ptose oder Verticalstellung ohne Magenvergrösserung nicht mitgerechnet sind. Bekanntlich kann ja bei diesen Zuständen die grosse Curvatur auch ohne Vergrösserung des Magens abnorm tief stehen. Ferner möchte ich wiederholen, dass ich unter Vergrösserung des Magens nur das anatomische Bild wiedergeben will, da ja der klinische Begriff Ectasie sich aus dem anatomischen Begriff der Magenvergrösserung und dem functionellen Begriff der motorischen Insufficienz zusammensetzt.

Wir verfügen über 2 Fälle starker Magenvergrösserung,
2 „ mittlerer „
5 „ geringer „

Von einem sehr ausgesprochenen Fall der ersten Gruppe mit hochgradiger motor. Insufficienz (starke morgendliche Rückstände, Birnkerne waren noch nach 3 Tagen nachweisbar) besitzen wir 9 Untersuchungen mit ebensoviel Controluntersuchungen. Es fand sich

	Ohne Zuckerzusatz:		Mit Zuckerzusatz:	
Keine Gährung:	2 mal		1 mal	
Mässige Gährung:	2 mal	(1/2 Röhre)	0 mal	
Starke Gährung:	5 mal	(2 mal 2/3 Röhre) (1 mal 3/4 Röhre) (2 mal ganze Röhre)	8 mal	(1 mal 3/4 Röhre) (7 mal ganze Röhre)

Ich will gleich bemerken, dass das einmalige Ausbleiben der Gährung auf vorausgegangene Ausspülung zu beziehen ist. Conf. auch Fall Uebel, S. 518, Tab. No. 24 und 25 und S. 524.

Der 2. Fall der 1. Gruppe, der klinisch ebenfalls ausgesprochene motorische Insufficienz zeigte, ergab

Ohne Zuckerzusatz: Keine Gährung,
Mit Zuckerzusatz: Starke Gährung (ganze Röhre).



Die 2. Gruppe, die Fälle mittlerer Vergrösserung, ergaben:

	Ohne	Mit
	Zuckerzusatz:	
Kemke:	Keine Gährung.	Ganze Röhre.
Franz:	Ganze Röhre.	?

Die 5 Fälle der 3. Gruppe, der geringen Vergrösserung, ergaben:

	Ohne	Mit
	Zuckerzusatz:	
Keine oder minimale Gährung:	2 mal.	3 mal.
Starke Gährung:	2 mal.	2 mal.

Im Einzelnen verhielten sich die Fälle dieser Gruppe folgendermassen:

Name.	Ohne Zuckerzusatz.		Mit Zuckerzusatz.	
	Keine Gährung.	Starke Gährung.	Keine Gährung.	Starke Gährung.
Hirschler	—	ganze Röhre	—	ganze Röhre.
Binte	—	$^3/_4$ Röhre	—	fast ganze Röhre.
Zülcher	keine Gasentwicklung	—	keine Gasentwicklung.	—
Karlich	?	—	keine Gasentwicklung.	—
Friedrich	keine Gasentwicklung	—	keine Gasentwicklung.	—

Diese Zusammenstellung, auf deren zahlenmässige Wiedergabe ich verzichten kann, beweist nach meiner Ansicht, dass die mit Vergrösserung des Magens einhergehenden Krankheitszustände, wofern die übrigen zur Gährung günstigen Bedingungen vorhanden sind (genügendes Gährungssubstrat), eine grosse Tendenz zur Gasgährung zeigen, wenn nicht durch Magenausspülungen oder andere Momente diese Tendenz gestört wird. Die Zahl der Fälle, bei welchen trotz Magenvergrösserung keine Gährung vorhanden war, ist eine relativ kleine. Milchsäure konnte nie mit Sicherheit nachgewiesen werden. Einmal war die Uffelmann'sche Reaction fraglich. Bei dieser Gruppe von Untersuchungen wurden selbstverständlich secundäre Magenvergrösserungen, z. B. auf dem Boden von Pyloruscarcinomen, nicht berücksichtigt.

7. Secundäre Magenerkrankungen im Gefolge von Allgemein- oder Organleiden.

Wir verfügen über 28 Beobachtungen, die ohne Zuckerzusatz angestellt wurden, und 23 Beobachtungen, die mit Zusatz von Zucker angestellt waren.

Die Zahl der Personen, von denen die betreffenden Mageninhalte stammten, betrug 21. 17 Fälle wurden durch Parallelbestimmungen



mit Zuckerzusatz controlirt. Von einem Fall liegt nur eine Bestimmung vor, die mit Zuckerzusatz gemacht wurde.

Beginnen wir mit der Milchsäuregährung.

Eine allerdings nicht sehr intensive Uffelmann'sche Reaction war vorhanden

1. bei Fall Rabehl (Gastrit. chron.), keine freie HCl, Acid. 20, Gasgährung: 1/3 Röhre. Sobald Pat. freie HCl bekam, verschwand die Uffelmann'sche Reaction.
2. In einem Fall hochgradiger Anämie mit palpabler Milz, die einen jungen Menschen betraf, bei welchem keinerlei Zeichen von Carcinom, insbesondere keine Macies vorhanden war. Es war nie freie HCl vorhanden; die Aciditätswerthe waren 12, 4, 3. Die Gasgährung war von geringer und mittlerer Intensität.
3. In einem Fall von Miliartuberculose: keine freie HCl, Acid. 20, Gasgährung von mittlerer Intensität.
4. Bei einem Typhusreconvalescenten: keine freie HCl, Acid. 8, Gasgährung 0 bezw. 1/2 Röhre.
5. In einem Fall von Enteritis: keine freie HCl, Acid. 8, Gasgährung 0 bezw. 1/4 Röhre.

Unterziehen wir nun die Gasgährung bei denjenigen Fällen, welche ohne Zuckerzusatz untersucht wurden, einer Betrachtung, so ergab sich in den 28 Versuchen:

Keine oder minimale Gährung . .	20	mal,
Geringe Gährung	4	„
Mässige Gährung	3	„
Starke Gährung (ganze Röhre) .	1	„

Die 23 Versuche mit Zuckerzusatz ergaben:

Keine oder minimale Gährung	. . . . .	10	mal,
Geringe Gährung	. . . .	5	„
Mässige Gährung	. . . .	5	„
Starke Gährung	(1 mal 2/3 Röhre) (1 „ 3/4 „) (1 „ ganze Röhre)	3	„

Einen Mangel an Gährungssubstrat zeigten bei der Vergleichsbestimmung mit Zuckerzusatz die Fälle:

1. Rabehl (bereits wegen Gastrit. chron. und Milchsäure erwähnt, bei welchem die Vergleichsbestimmung . . . . einmal 1/6 Röhre statt 0, ein ander mal 1/2 Röhre statt Blase ergab.
2. Der bereits erwähnte Fall von Enteritis (Milchsäure), wo die Bestimmung mit Zucker 1/4 Röhre gegenüber 0 ergab.
3. Ein Fall von Lebercirrhose mit ganz geringer Magenvergrösserung, wo die Vergleichsbestimmung 2/3 Röhre gegenüber 0 ergab.
4. Der ebenfalls wegen des Vorhandenseins von Milchsäure bereits citirte Fall von Anämie, wo die Gährungswerthe bei Zuckerzusatz etwas — aber nicht viel — höher ausfielen als ohne Zuckerzusatz.
5. Der gleichfalls wegen Vorhandenseins von Milchsäure angeführte Fall von Typhusreconvalescenz, wo bei Zuckerzusatz eine Gährung = 1/2 Röhre auftrat, gegenüber 0 ohne Zuckerzusatz.

Nichts geändert wurde an dem Versuchsergebniss in den übrigen Fällen, insbesondere waren die Versuchsergebnisse bei beiden Versuchsanordnungen congruent bei Fall Thurow (Phthisis pulm.), wo beide Male in conformer Weise eine Gährungsintensität von $^1/_5$ Röhre bezw. ganze Röhre zu verzeichnen war.

Das Resultat unserer Untersuchung bei dieser Krankheitsgruppe bestand also darin, dass wir in einigen Fällen die Uffelmannsche Reaction erhielten und dass wir in einigen Fällen eine stärkere Gasgährung fanden und in wenigen Fällen eine mässigere Gasgährung constatiren konnten. Die Mehrzahl der Fälle war frei von Gährung. Auffallend ist, dass in dieser Krankheitsgruppe unter den Fällen, welche relativ wenig gährfähiges Substrat besassen (conf. Vergleich mit Zuckerzusatz), diejenigen Fälle prävalirten, welche geringe Aciditätswerthe besassen und Uffelmann'sche Reaction gaben.

Verwenden wir die vorstehenden Beobachtungen nun zuvörderst zu einer Erörterung des Vorkommens der Milchsäure im Mageninhalt.

Die Milchsäurefrage hat in neuester Zeit eine ganz besondere Bedeutung gewonnen durch die Mittheilung von Boas, dass „wir in dem Milchsäurebefund, als einem überwiegend häufigen Vorkommniss bei Magencarcinom, nunmehr ein specifisches Zeichen zur Diagnose eines Magencarcinoms besitzen". Dieses Zeichen kommt, soweit seine Erfahrungen gezeigt haben, bei keiner anderen Magenaffection in irgend wie vergleichbarem Maasse vor. Diagnostisch von Bedeutung ist — so fährt der Autor fort — nur der positive Milchsäurebefund, der negative spricht, gleichgültig ob eine Neubildung am Magen vorliegt oder nicht, keineswegs mit Sicherheit gegen Carcinom.

Ueber die Brauchbarkeit des Uffelmann'schen Reagens zwecks Nachweis der Milchsäure habe ich mich schon oben ausgesprochen. Hier will ich nur noch hinzufügen, dass, wenn man unter stets gleichbleibenden Versuchsbedingungen arbeitet und die Regel befolgt, nur dann vom positiven Ausfall der Uffelmann'schen Reaction zu sprechen, wenn auch eine scharfe, markante und gesättigte Zeisiggelbfärbung vorhanden ist, gewiss eher Gefahr vorliegt, eine Reihe von Fällen zu übersehen, in denen Milchsäure vorhanden ist, als es passiren wird, zu häufig Milchsäure zu constatiren.

Meine Untersuchungen berechtigen daher zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Milchsäure kommt in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Carcinoma ventriculi vor.

2. Es giebt seltene Fälle von Carcinoma ventriculi, bei welchen Milchsäure mit dem Uffelmann'schen Reagens nicht nachweisbar ist.

3. Es giebt — allerdings seltene — Fälle starker gleichzeitiger Herabsetzung der chemischen und motorischen Function des Magens



ohne vorhandenes Carcinom, bei welchen es gelingt, eine Uffelmann-sche Reaction zu erhalten. Es gelingt nie bei guter Motilität und gleichzeitiger Anwesenheit grösserer Mengen freier HCl eine deutliche Uffelmann'sche Reaction zu erhalten, ebensowenig trat bei herabgesetzter Motilität und Anwesenheit grösserer Mengen **freier** HCl eine wirklich beweisende Uffelmann'sche Reaction auf.

4. Neben Milchsäuregährung **kann** in den genannten Fällen auch Gasgährung vorkommen. Doch zeigt die Erfahrung, dass die Gasgährung in diesen Fällen für gewöhnlich ganz in den Hintergrund tritt gegenüber der Milchsäuregährung. In manchen Fällen dieser Art lässt sich durch Zusatz von Zucker zum Mageninhalt die Intensität der Gasgährung beim Versuch im Brütschrank ganz bedeutend steigern. Da **diese Möglichkeit vor Allem bei den stenosirenden Carcinomen des Pylorus gegeben ist,** so erlangt die **Fähigkeit eines stark milchsäurehaltigen Magensaftes zusammen mit zugefügtem Traubenzucker im Brütofen eine starke Gasentwicklung zu produciren, für die Localisirung des etwa vorhandenen Carcinoms in die Pylorusgegend eine gewisse diagnostische Bedeutung.**

5. Besonders intensiver Ausfall der Uffelmann'schen Reaction fand sich wiederholt zusammen mit putrider Beschaffenheit des Mageninhalts.

Gasgährung.

1. Während die Milchsäuregährung nur auf subacidem Boden gedeiht, kann Gasgährung sowohl bei Anwesenheit als bei Fehlen freier HCl vorkommen. Doch kann man die Beobachtung machen, dass, wenn sonst die Bedingungen für die Entwicklung einer Gährung günstig sind, die Gasgährung auf subacidem Boden der Milchsäuregährung in den meisten Fällen ihre Domäne nicht streitig macht, und sich mit Vorliebe dort etablirt, wo freie HCl vorhanden ist.

2. Besonders günstige Bedingungen für das Zustandekommen der Gasgährung sind gegeben:

1. bei Pyloruscarcinomen,
2. bei den mit mehr oder weniger hochgradiger Magenvergrösserung einhergehenden Magenkrankheiten,
3. bei Gastroptose.

Relativ ungünstig sind die Bedingungen für das Zustandekommen der Gasgährung:

bei Ulcus ventriculi, Gastritis chronica, sowie bei den verschiedenartigen Neurosen des Magens.

3. Aus der eigenthümlichen Beziehung, in welcher die Gasgährung gerade zu denjenigen Magenkrankheiten steht, welche erfahrungsgemäss

mit einer Schwächung der Muskelkraft des Magens einhergehen, sowie aus einer Reihe von Motilitätsprüfungen[1]) (Ausheberung morgens nüchtern), die wir einerseits an Magen mit Gasgährung, andererseits an Magen ohne Gasgährung gemacht haben, lässt sich schliessen, dass für das Zustandekommen der Gasgährung eine Schwächung der motorischen Kraft des Magens von ausserordentlicher Bedeutung sein muss.

4. Zwischen der Intensität der motorischen Insufficienz und der Intensität der Gasgährung scheint ein bestimmtes directes Verhältniss zu bestehen.

5. Bei gleicher Menge von Gährungserregern ist unter sonst gleichen Bedingungen die Intensität der Gährung verschieden je nach der Menge des vorhandenen Gährungssubstrates, und zwar zeigt sich diese Erscheinung sowohl bei milchsäurehaltigen als bei nicht milchsäurehaltigen Mageninhalten, bei ersteren allerdings in etwas höherem Grade als bei letzteren.

Das Resumé wäre also:

Beiden Gährungsformen ist — wenn auch in verschiedenem Grade — gemeinsam die Voraussetzung einer motorischen Insufficienz. Ist diese vorhanden, so wird sich kaum jemals Milchsäuregährung entwickeln können, sobald freie HCl in nennenswerther Menge vorhanden ist. Weniger abhängig von der Reaction ist die Gasgährung, doch trifft man diese entschieden häufiger und intensiver in denjenigen Fällen, wo freie HCl nachweisbar ist.

1) cf. die Fortsetzung in Bd. XXVII. dieser Zeitschrift.

(Fortsetzung folgt im nächsten Bande.)



XXI.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität zu Berlin.)

Beitrag zur Lehre von der Wirkung verschiedener Temperaturen auf die Schweissabsonderung, insbesondere deren Centren.

Vortrag, gehalten in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Von

Dr. **Max Levy-Dorn.**

Vom allgemeinen Standpunkte aus betrachtet, muss man begrifflich zwei Wege, auf welchen die Temperaturen Einfluss auf die Schweissabsonderung gewinnen können, scharf unterscheiden: Entweder treffen die Temperaturen nur die Haut und berühren die Wärme des Körpers unwesentlich, oder die ganze Temperatur des Körpers wird verändert und die Wärme der Haut tritt in den Hintergrund des Interesses.

In beiden Fällen muss man fragen, wird die Schweissabsonderung erregt, d. h. kann sie der Temperaturwechsel allein zustande bringen oder handelt es sich nur um ein Moment, durch welches die Secretion begünstigt, beziehungsweise gehemmt wird.

Dabei bleibt immer noch zu erforschen, welches der Angriffspunkt im Körper ist, mittelst dessen die Temperaturen auf die Absonderung wirken. Das peripherische Schwitzorgan nämlich, sei es, dass man die Knäueldrüsen als solches anerkennt oder nicht, steht jedenfalls mehr oder weniger unter der Herrschaft des Centralnervensystems und kann daher durch directe oder indirecte Reizung, letztere von den Nerven und Centren aus, erregt werden, — wobei noch zu bedenken ist, dass die centrale Reizung sowohl auf directem Wege, als reflectorisch von den sensiblen Nerven aus veranlasst werden kann.

Auf welche Weise gewinnt nun thatsächlich die Temperatur ihren Einfluss auf die Schweissabsonderung, wenn wir alle die genannten Möglichkeiten überschauen? Die vorhandene Literatur giebt bereits auf viele unserer Fragen Antwort.



Zuvörderst sei die grundlegende, hierhin gehörige Thatsache erwähnt, dass die schweisserregende Fähigkeit hoher Temperaturen (die niedrigen kommen bei Erregung von Schwitzen bekanntlich nicht in Betracht) von der Unversehrtheit der Verbindung zwischen Centralnervensystem und peripherischem Schwitzorgan abhängig ist. Man durchschneide z. B. die Schweissnerven einer Katzenpfote und erhitze das operirte Thier, bis Wärmedyspnoe eintritt; man wird dann nur die Stellen schwitzen sehen, deren Schweissnerven unversehrt geblieben sind.

Aeussere Temperaturen, welche wesentlich die Haut treffen, üben ihren Einfluss auf die Schweissabsonderung in doppelter Weise aus, indem sie theils auf die Drüsen selbst, theils auf die sensiblen Nervenendigungen und von dort aus reflectorisch wirken.

In Bezug auf die Drüsen fand Luchsinger[1]), dass es für sie ein Temperatur-Optimum giebt, bei dem Schwitzen am besten stattfindet, und zwar soll dieses zwischen 15 und 30° C. liegen. Höhere und niedrigere Grade sind in gleicher Weise für die Function unzweckmässig. Auf einer Hand z. B., welche 10 Minuten in Wasser von 45—50° C. getaucht gehalten war, trat das Schwitzen mit bedeutender Verspätung auf. Es hat die Temperatur der Drüse für das Schwitzen aber nur einen mehr oder weniger prädisponirenden Werth, eine Erregung desselben findet nie statt, wenn nicht andere Reize hinzukommen.

Dagegen kann die Wärme von den sensibelen Nervenendigungen in der Haut aus reflectorisch Schweiss hervorrufen. Adamkiewicz[2]) hat darüber genauere Versuche angestellt. Nach ihm genügen schon Temperaturen, welche diejenigen der Haut um 6—8° übertreffen, um Schwitzen zu erzeugen, während selbst sehr hohe Kältegrade den Schwitzreflex nicht auszulösen vermögen. Es ist das eine auffallende Thatsache, wiewohl der Autor zu weit geht, wenn er betont, dass im Allgemeinen Kälte und Wärme als Reizmittel äquivalent sind, d. h. „denselben Effect hervorrufen“. Ich erinnere nur an die von Adamkiewicz l. c. citirte Thatsache, dass es kaum möglich ist, Nervenstämme, welche auf Wärme gut reagiren, durch Kälte zu erregen.

Was die Körpertemperatur anbetrifft, so ist bisher nur die Erhöhung derselben in ihrem Einfluss auf die Schweissabsonderung näher geprüft worden. Man nimmt allgemein als sicher erwiesen an[3]),

1) Luchsinger, Die Erregbarkeit der Schweissdrüsen als Function ihrer Temperatur. Pflüger's Archiv. XVIII. 1878. S. 478.

2) Adamkiewicz, Die Secretion des Schweisses. Eine bilateral-symmetrische Nervenfunction.

3) Es geschieht dies auf Grund der Experimente von Luchsinger (Pflüger's Archiv XIV. 1877, S. 317), welche mehrfach bestätigt worden sind, z. B. von Ott, Journal of phys. 1879. II. S. 42. Vergl. auch François-Frank, Article Sueur. Dictionnaire encyclopédique des sciences méd. p. 161.



dass die Schweisscentren durch warmes Blut direct gereizt werden können.

Dagegen ist das Schwitzen bei niedriger Körpertemperatur überhaupt noch nicht genauer studirt worden. Ich habe mich nun bemüht, diese Lücke auszufüllen. Es forderte mich dazu nicht allein das Interesse auf, welches die Frage an sich beansprucht, sondern auch der Umstand, dass bei nicht wenigen Experimenten, welche man zur Erforschung der Schweissabsonderung anstellen muss (Rückenmarksdurchschneidung, Curarisirung), die Körpertemperatur ohne unsere Absicht weit heruntergeht, und dass man ohne besondere Versuche nicht wissen kann, ob negative Resultate allein dadurch bedingt sein können.

Durch Erniedrigung der Körpertemperatur werden natürlich alle Organe und Gewebe abgekühlt. Es sind aber, wie eben berichtet, die Folgen der die Haut treffenden Kälte für das Schwitzen bekannt. Wir haben mithin unser Augenmerk wesentlich auf das Verhalten der Schweisscentren zu richten, als der noch allein übrig bleibenden Plätze, von denen aus noch die Schweissabsonderung erregt werden kann, denn die Nerven kommen, wie die Unmöglichkeit des Schwitzens nach ihrer Durchschneidung lehrt, hierbei nicht in Betracht.

Wir haben also in unseren Versuchen nur das Schwitzen zu berücksichtigen, welches auf centrale Erregung, wie Dyspnoe, Affect etc. zustande kommt, nicht etwa das durch das peripher angreifende Pilocarpin bewirkte.

Da der Schweiss in dem Wärmehaushalt des Körpers eine grosse Rolle spielt, so sollte man erwarten, dass sich die Schwitzcentren gegen Abkühlung besonders empfindlich zeigen würden. Thatsächlich ist dies aber, wie gleich vorweg gesagt sein soll, nicht der Fall. Bei meinen Versuchen erschien mir sogar häufig die Reactionsfähigkeit der Schwitzcentren grösser, als der allgemeinen Schläfrigkeit und Indolenz, den bekannten Gefolgschaften allgemeiner Abkühlung entsprach.

Die Anordnung der Experimente konnte bedeutend einfacher sein, als bei den bekannten Versuchen mit überhitztem Blute. Da handelt es sich darum, von einer Reizwirkung die genaue Localisation zu ermitteln, und man hat daher alle störenden Reize auszuschliessen. Um sich zu sichern, dass ein thermischer Reiz nur das Rückenmark trifft, muss man die auch bei Thieren leicht Schwitzen erregende Psyche etwa durch Querspaltung des Rückenmarks unschädlich machen und überdies noch die hinteren Rückenmarkswurzeln durchschneiden, damit keine Reflexe ausgelöst werden.

Bei den Abkühlungsversuchen aber kommt nur eine hemmende oder besser einschläfernde, aber keine erregende Wirkung in Betracht, und sind wir in erster Linie froh, wenn wir überhaupt Schwitzen auf irgend eine centrale Erregung beobachten, als Beweis, dass diese überhaupt noch möglich ist. Wir können, ja müssen uns also schwächende



Operationen sparen, bis die Frage auftritt, ob vielleicht die Erregung hemmender Nerven die Ursache für die Unterdrückung oder Schwächung der Schwitzfunction durch Kälte abgiebt.

Meine Versuchsanordnung gestaltete sich wie folgt:

Eine an den nackten Pfotenballen schwitzende Katze wird so zwischen zwei Halbcylinder aus Blech gelegt, dass der Rumpf von allen Seiten umschlossen wird, Kopf und die Beine frei herausragen. Die Wand jedes Halbcylinders ist doppelt und fasst einen abgeschlossenen Hohlraum ein, in welchen ein Schlauch aus einem Irrigator kaltes Wasser hineinführt. Aus einer Oeffnung des unteren Halbcylinders fliesst das Wasser heraus, welches in den oberen, durch einen Schlauch mit ihm verbundenen Halbcylinder hineingeströmt war.

Es wird durch dieses Verfahren, welches die Kälte von aussen nach innen dringen lässt, die Haut bedeutend stärker abgekühlt, als das Blut. Gleichwohl werden die Drüsen selbst, welche sich ja nur ausserhalb der Cylinder, nämlich auf den Pfotenballen befinden, nicht mehr abgekühlt, als der Körpertemperatur entspricht, — was wichtig ist, da, wie wir eben gesehen haben, die Drüsen gegen niedrige Temperaturen empfindlich sind.

Die Reizung der Centren geschah, wenn das abgekühlte Thier nicht von selbst in Folge psychischer Erregung schwitzte, durch Dyspnoe oder mechanische resp. faradische Reizung der Haut oder durch Reizung des centralen Stumpfes eines durchschnittenen Ischiadicus.

Die Körperwärme wurde im Mastdarm bestimmt, indem das Thermometer möglichst tief hineingeschoben wurde, um jeden störenden Einfluss der Nachbartemperatur zu vermeiden.

Die niedrigsten Temperaturen, bei denen ich Schwitzen beobachtete, waren: 22°, 28°, 31°, 33½°. In allen Fällen wurden die Versuche aus äusseren Gründen beendigt, bevor die Körperwärme noch weiter heruntergegangen war, so dass die Temperaturen, bei denen Schwitzen gerade noch stattfinden kann, in Wirklichkeit noch tiefer liegen, das ist an der Grenze des mit dem Leben Verträglichen.

Zweimal, und zwar bei 28° und 29,5°, gelang es nicht, Schwitzen central zu erregen, während die peripherische Reizung (durch Pilocarpin) glückte, ein Zeichen, dass die Drüsen noch zu functioniren vermochten. Beide Male war abweichend von der Regel die Temperatur des Thieres durch Baden in Wasser von etwa 6° C. brüsque herabgedrückt worden. Es scheint also, als ob ein allmäliges Heruntergehen der Körpertemperatur mit zu den Bedingungen gehört, die Reactionsfähigkeit möglichst lange zu erhalten. Es stimmt dies auch gut zu den sonstigen Erfahrungen bei Abkühlungen[1]).

1) Vergl. z. B. Richet et Rondeau, Des phynomènes de la mort par le froid chez les mammifères. Gazette méd. de Paris. 1882. p. 599.



Um die Schnelligkeit der Abkühlung im Bade mit derjenigen mittelst des vom Wasser durchströmten Cylinders vergleichen zu können, seien zwei einschlägige Fälle gegenübergestellt: In beiden diente 6° kaltes Wasser zur Abkühlung. Im Bade ging die Körpertemperatur schon in 3—4 Minuten um 1° herunter, während innerhalb der Cylinder bei einem kleineren[1]), noch dazu auf der Brust abgeschorenen Thiere 15 Minuten dazu nöthig waren. Die Geschwindigkeit, mit welcher das Wasser dabei durch den Cylinder floss, betrug ungefähr 1 Liter in einer Minute.

Die Temperatur der Pfoten und mithin auch diejenige der dort befindlichen Schweissdrüsen hielt sich bei allen Versuchen innerhalb der für Schwitzen günstigen Grenzen. Sie betrug in einem Fall sogar noch 19°, als das Rectumthermometer bereits 22° zeigte; der Versuch fand allerdings im warmen Zimmer statt.

Von den Mitteln, die abgekühlten Centren zu erregen, erwies sich am energischsten die Dyspnoe. Die reflectorische Erregbarkeit von der Haut aus war in verhältnissmässig höherem Maasse herabgesetzt, aber immerhin gelegentlich noch bei recht tiefen Temperaturen, z. B. bei 28° Rectumwärme nachweisbar. Wenigstens gilt letzteres für die nicht unmittelbar von der Kälte getroffenen Stellen der Haut.

Damit hängt offenbar die zweckmässige Thatsache zusammen, dass an abgekühlten Thieren Wärmereize erst dann wieder von der Haut aus reflectorisch Schwitzen auszulösen vermögen, nachdem dieselbe genügend durchgewärmt ist. Lässt man z. B. bei unserer Versuchsanordnung durch die Halbcylinder Wasser von 70° fliessen, so wird ein dazwischen liegendes, normal temperirtes Thier schwitzen, während dies beim abgekühlten Thier nicht eher erfolgt, als bis sich die Rectumtemperatur wieder gehoben — in Folge der Wärmemengen, die dem Thiere zugeführt werden müssen, um seine Haut durchzuwärmen und die sensiblen Nervenendigungen in ihr für Reflex auslösende Reize empfänglich zu machen. Es ist also den Abgekühlten eine Art Schutz geboten; die zu ihrer Erholung herbeigeführte Wärme löst nicht den normalen Reflex aus und ruft keinen Schweiss hervor, dessen Verdunstung ja die Wiedererwärmung erschweren würde.

Endlich erübrigt es noch, zu betonen, dass die durch Abkühlungen (besonders durch Dyspnoe) erzielbaren Schweissmengen oft nicht unbeträchtlich waren. Doch lässt sich an normal oder gar übernormal temperirten Thieren Schweiss natürlich leichter und reichlicher hervorrufen.

Wir müssen annehmen, dass die Erregbarkeit der Schweisscentren abgekühlter Thiere in Wahrheit grösser ist, als in unseren Versuchen

1) Bei leichteren Thieren ist die Körperoberfläche verhältnissmässig grösser als bei schwereren. Insofern sollte man eine schnellere Abkühlung erwarten.

zum Ausdruck kam, da auch die Reizbarkeit des Erfolgorgans, der Drüsen, gelitten hatte. Die Temperatur der Drüsen hielt sich zwar, wie berichtet, in meinen Versuchen innerhalb des von Luchsinger angegebenen Temperatur-Optimums, ihre Function war aber gleichwohl, wie directe Reizung lehrte, deutlich herabgesetzt. Ueberdies wird auch bekanntlich die Nervenleitung durch die Abnahme der Temperatur verlangsamt.

Eine Erregung von — übrigens noch hypothetischen — Hemmungsnerven durch Kälte ist nach allgemeinen Erfahrungen nicht anzunehmen. Es müsste sich doch irgend wann an irgend einer Stelle ein gelegentlicher Fortfall der Hemmung durch die ungezügelte Thätigkeit eines Organs verrathen, was man niemals bei Abkühlungen beobachtet hat.

Das Experiment stösst bei dieser Frage auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Sollte Jemand z. B. glauben, dass von der Psyche irgend welche hemmenden Reize bei der Abkühlung ausgelöst werden, so müsste nach dieser Voraussetzung die Ausschaltung des Gehirns etwa durch Durchschneidung des Rückenmarks eine Hyperhydrosis herbeiführen. Das Gegentheil ist aber zutreffend. Mir gelang es an einer Reihe aus anderen Gründen so operirter Thiere nur einmal mit Noth und Mühe die Schweissabsonderung central, und zwar durch Dyspnoe zu erregen. Gleichwohl bin ich weit davon entfernt, bestimmte Schlüsse hieraus ziehen zu wollen; denn abgesehen davon, dass die Operation sehr angreifend ist, werden neben etwaigen die Absonderung hemmenden Nervenverbindungen auch sie begünstigende durchtrennt.

Für die Experimente, welche gelegentlich, ohne dass wir es beabsichtigen, einen Abfall der Körpertemperatur zur Folge haben, lehren meine Versuche, dass durch diesen Nebenumstand allein eine etwaige Unmöglichkeit, Schwitzen central oder peripher zu erregen, nicht erklärt werden kann. Nur ganz brüsque Abkühlungen können vielleicht schon allein solche Wirkung haben, während die allmäligeren Abkühlungen dazu noch anderer unterstützender Momente bedürfen. Doch sieht man auch nach brüsquen Abkühlungen bisweilen positive Erfolge.



XXII.

Kritiken und Referate.

F. Raymond, Maladies du système nerveux. Scléroses systématiques de la moëlle. Avec 122 figures dans la texte. Paris 1894.

Der Nachfolger Charcot's bespricht in diesem bald nach seinem Amtsantritt herausgegebenen Bande, welchen er seinem berühmten Vorgänger widmet, eine Gruppe von Erkrankungen, mit welchen er sich vorwiegend beschäftigt hat, nämlich Tabes dorsalis, „Pseudotabes", Friedreich'sche Krankheit, spastische Spinalparalyse und die spastisch-paralytischen Erkrankungen des Kindesalters. Das Werk trägt durchweg den Stempel eines soliden und gründlichen Lehrbuchs; neue glänzende Ideen, schwungvolle Rhetorik findet man nicht in demselben. Der Stoff wird erschöpfend behandelt, die Literatur, auch des Auslandes, gebührend berücksichtigt. Der grösste Theil des Buches ist der Besprechung der Tabes gewidmet, welche der Verf. als eine chronisch-entzündliche Krankheit auffasst. Er findet sie der progressiven Paralyse eng verwandt. Von den verschiedenen Theorien über die Tabes ist er am meisten, jedoch noch mit Vorbehalt, der Flechsig'schen zugeneigt. Die Theorien der Ataxie unterwirft er einer strengen Kritik und gelangt zu dem Schlusse, dass diese Coordinationsstörung wahrscheinlich einer Alteration der Associationsfasern entspreche, welche die Verbindung zwischen bewusster Empfindung und Willensthätigkeit vermitteln. Gegen die sensorische Theorie der Ataxie bringt er die alten, genügend widerlegten Gründe vor; Muskelsinn ist für ihn nichts weiter, als die Sensibilität der Muskeln; von der Bewegungsempfindung will er, wie schon sein Aufsatz in der Revue de méd., 1891, gezeigt hat, nichts wissen und so wird von der Existenz und fundamentalen Bedeutung dieser „Veränderungsempfindung" auch weiterhin in der Hochburg der Neuropathologie nicht gesprochen werden. Recht lesenswerth ist das durch massvolle Haltung ausgezeichnete, echt klinische Capitel über Therapie der Tabes, in welchem der Verf. hübsch auseinandersetzt, dass diese zwar nicht heilbare Krankheit gerade der „Kunst" des Arztes die vielfältigsten und nicht undankbare Aufgaben setzt.

Mit dem schiefen Namen Pseudotabes bezeichnet R. ganz allgemein einen tabesähnlichen Symptomencomplex, wie er bei Polyneuritis, Ergotinvergiftung, Neurasthenie und Hysterie vorkomme und welcher stets leicht von wirklicher Tabes zu unterscheiden und meist heilbar ist. Er bespricht weiterhin die wesentlichen Züge dieser verschiedenen Formen von „Pseudotabes". Bezüglich der spastischen Spinalparalyse (Tabes spasmodique) giebt er eine sehr objective Darstellung des vorhandenen Beobachtungsmaterials und gelangt zu dem Schlusse, dass dieselbe eine Krankheitseinheit nicht darstelle. Die Little'sche Krankheit und die andern Formen spastisch-paralytischer Erkrankungen des ersten Kindesalters sind mehr anhangsweise behandelt. Zur Erleichterung des Verständnisses dienen 122 gut gewählte Abbildungen im Text.

Goldscheider.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



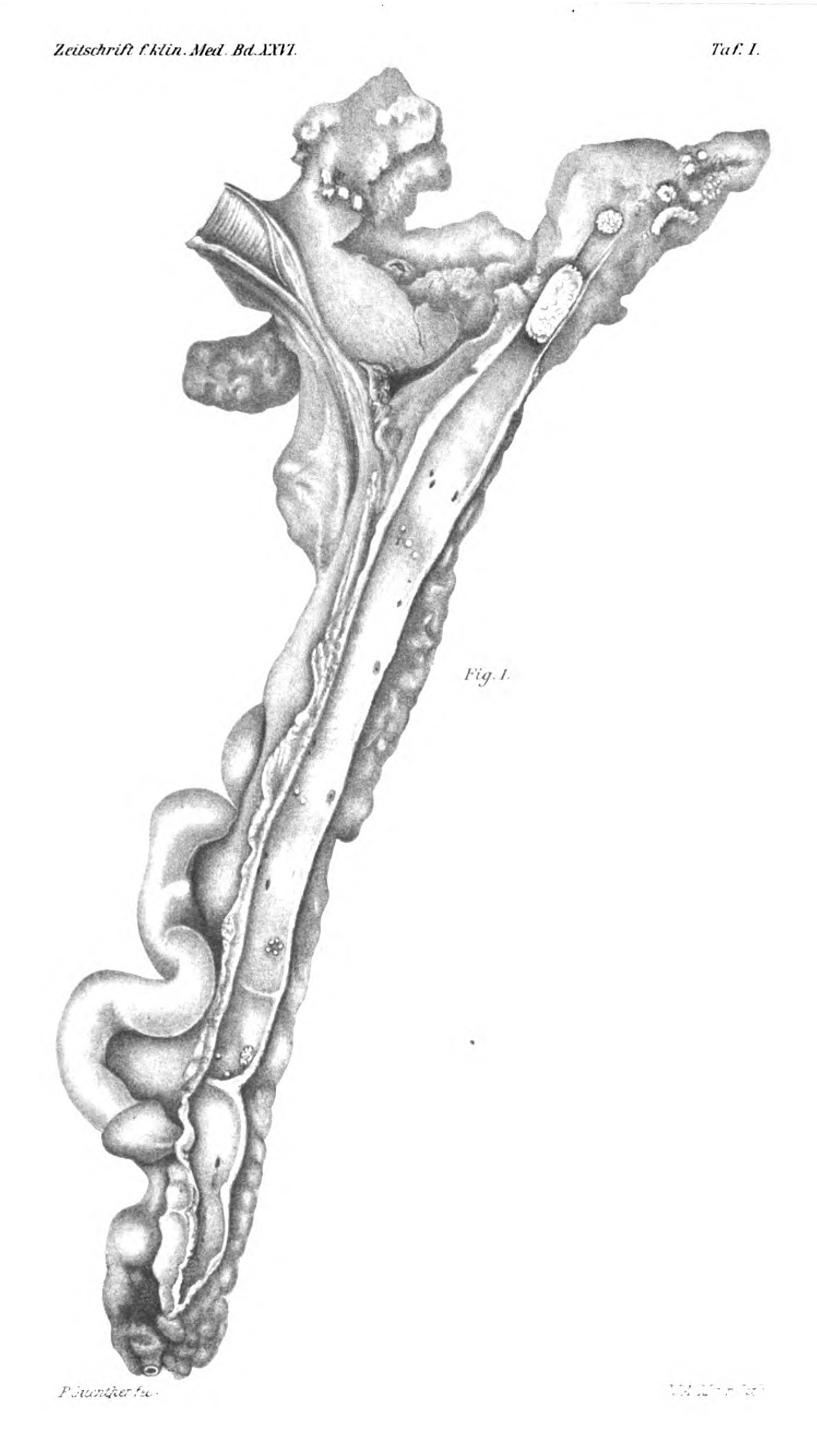

Fig. I.
P. Guenther fec.

Fig. 2.

Fig. 3.



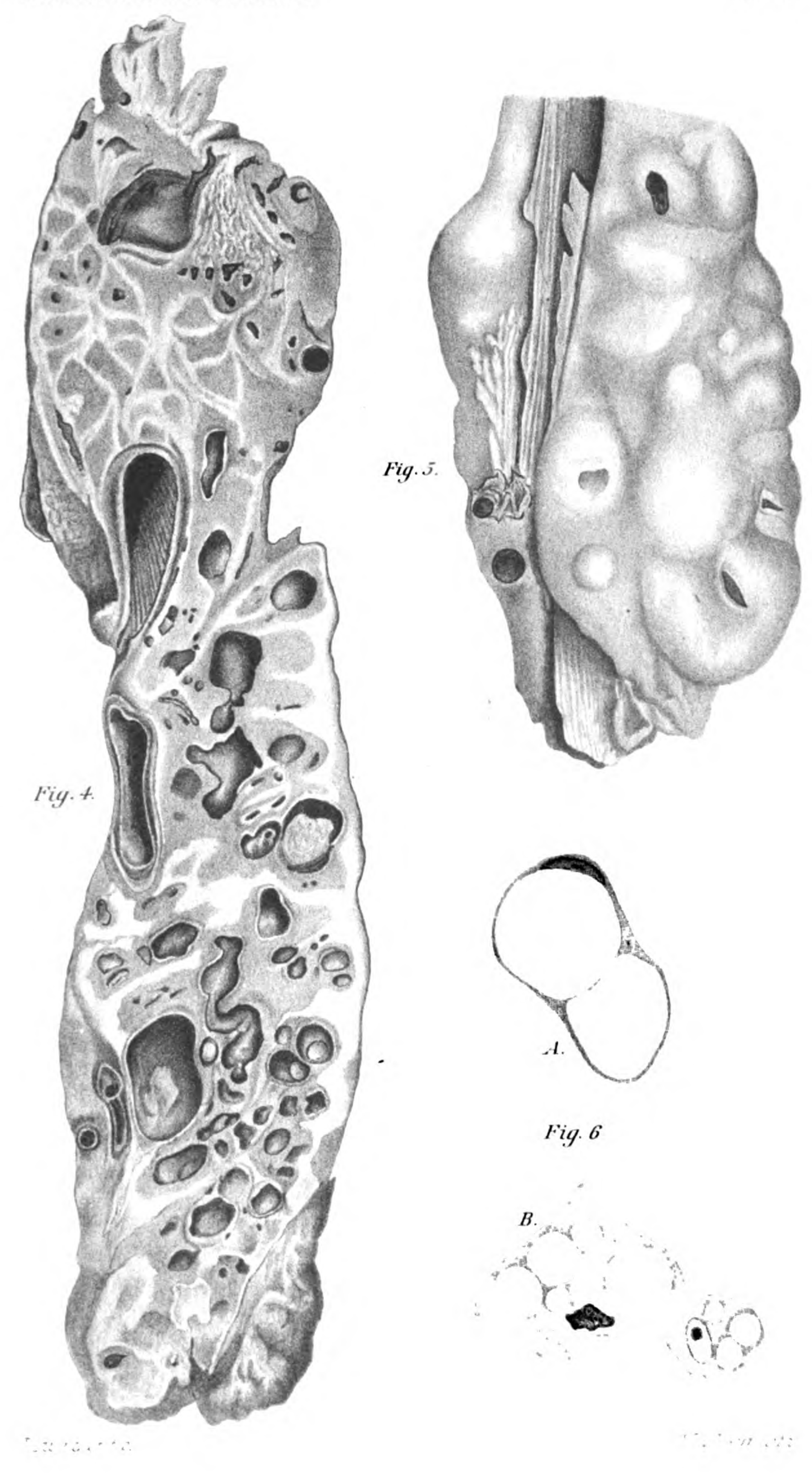

Fig. 4.
Fig. 5.
A.
Fig. 6
B.

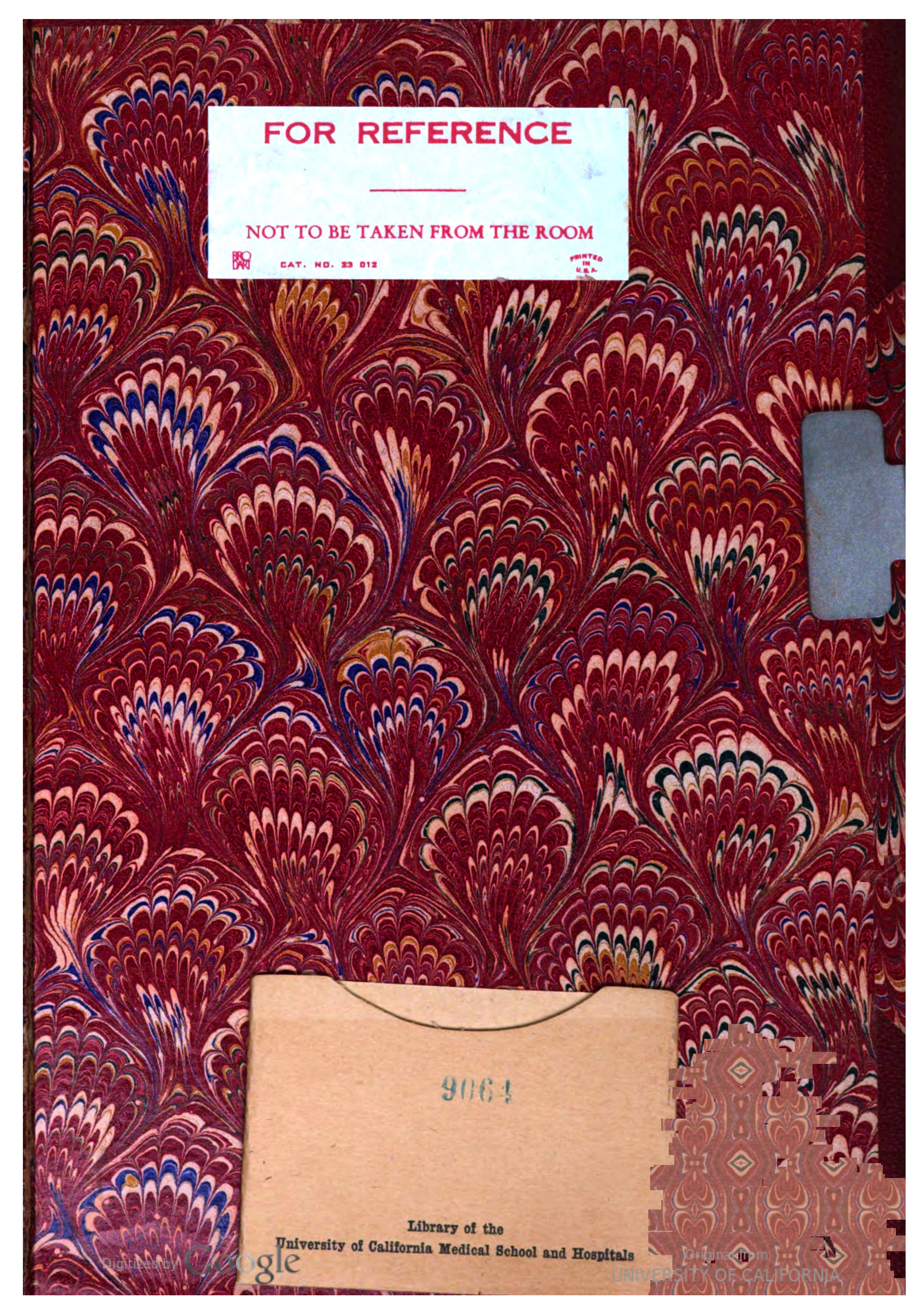
Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.






FOR REFERENCE
NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM
CAT. NO. 23 012
9064
Library of the
University of California Medical School and Hospitals